Untersuchungen zur Struktur des Porphyrexids und verwandter Verbindungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt
dem Fachbereich Chemie
der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

Jürgen Trösken

aus Frankfurt (Main)

Marburg/Lahn 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Untersuchungen zur Struktur des Porphyrexids und verwandter Verbindungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt
dem Fachbereich Chemie
der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

Jürgen Trösken

aus Frankfurt (Main)

Marburg/Lahn 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Vom Fachbereich Chemie der
Philipps-Universität Marburg/Lahn als
Dissertation angenommen am: 23.Oktober 1972
Tag der mündlichen Prüfung am: 1.November 1972
Berichterstatter: Professor Dr.H.G.Aurich
Mitberichterstatter: Professor Dr.H.Dimroth

Meinen Eltern in Dankbarkeit !

Hinweis

In dieser Arbeit sind die Formeln durchlaufend mit doppelt unterstrichenen arabischen Zahlen bezeichnet.
Die mit Klammer hochgestellten Zahlen beziehen sich auf das Literaturverzeichnis am Ende der Arbeit.
In den Formelbildern ist eine tert.Butylgruppe durch X abgekürzt.
Es wird DMSO als Abkürzung für Dimethylsulfoxid gebraucht.

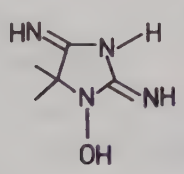
Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Das Porphyrexid	4
2.1.	Modellverbindungen mit semicyclischer Iminogruppe	5
2.1.1.	Darstellung cyclischer Aminonitrone	7
2.1.2.	Oxydation der Aminonitrone	9
2.1.3.	Das Dicyclohexylporphyrexid	13
2.1.4.	Vergleich der Kopplungskonstanten der Iminonitroxide	15
2.2.	Isotop-markierte Porphyrexide	16
2.2.1.	Darstellung isotop-markierter Porphyrexide	17
2.2.2.	Die ESR-Spektren des Porphyrexids und der isotop-markierten Porphyrexide in DMSO	20
2.2.3.	Die ESR-Spektren des Porphyrexids und der isotop markierten Porphyrexide in Dioxan	25
2.2.4.	Die Nebenkomponente	31
3.	Das 'Hydrolyseprodukt' des Porphyrexids	35
3.1.	Ein Analogon: das 2-Oxo-4-imino-3-phenyl-5, 5-dimethyl-imidazolidin-1-oxyl	38
3.2.	Darstellung isotop-markierter 'Hydrolyseprodukte'	38
3.3.	Die ESR-Spektren des'Hydrolyseproduktes' und der isotop-markierten 'Hydrolyseprodukte'	40
4.	Das Porphyrindin	45
5.	Acylnitroxide	53
5.1.1.	Darstellung cyclischer Hydroxamsäuren	54
5.1.2.	Die ESR-Spektren der cyclischen Acylnitroxide	56
5.2.	Acyclische Acylnitroxide	64

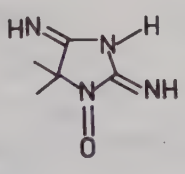
5.2.1. Darstellung offenkettiger Hydroxamsäuren 65
5.2.2. Die ESR-Spektren der offenkettigen Acylnitroxide 67
6. Der Einfluß des Lösungsmittels auf die ESR-Spektren von Nitroxiden mit konjugierter C=O und C=NH -Gruppe 69
7. Zusammenfassung 76
8. Experimenteller Teil 78
8.1. Vorbemerkungen 78
8.2. Aufnahme der ESR-Spektren 79
8.3. Porphyrexid (3) 79
8.4.1. 1-Chlor-4-nitro-4-methyl-pentan (15) 80
8.5. 5-Nitro-5-methyl-capronitril (16) 80
8.6. 2-Amino-6.6.-dimethyl-3.4.6.-tetrahydro-pyridin 1-oxid (13) 81
8.7. 5-Nitro-5-methyl-capronsäure-äthylester (54) 82
8.8. 1-Hydroxy-4-imino-2-cyclohexylimino-5.5-dimethyl-3-cyclohexyl-imidazolidin (Dicyclohexylporphyrexin)(22) 83
8.9. Synthese markierter Porphyrexide 83
8.10. 1-Hydroxy-2-oxo-4-imino-5.5-dimethyl-3-phenyl-imidazolidin (39) 85
8.11. Hydrolyse des Porphyrexins 86
8.12. Umsetzung des Porphyrexins mit Hydrazin 86
8.13. 1-Hydroxy-3.5.5.-trimethyl-pyrrolidon-(2) (48) 86
8.14. 1-Hydroxy-6.6-dimethyl-piperidon-(2) (50) 87
8.15. N-Acyl-N-tert.butyl-hydroxylamine 62 88
9. Literaturverzeichnis 91

1. Einleitung und Problemstellung

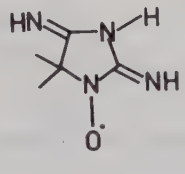
Im Jahre 1901, nur ein Jahr nach Entdeckung des Triphenylmethyls durch Gomberg, beschrieben O.Piloty und B.Graf Schwerin das Porphyrexid, eine Substanz, die sie durch Oxydation des Porphyrexins (1), - des Reaktionsproduktes von α-Nitrosoisobutyramidin und Blausäure -, mittels Kaliumhexacyanoferrat-III erhalten hatten.[1] Sie hatten damit das erste freie Radikal in Substanz isoliert. Im Jahre 1903 folgte eine Arbeit von Piloty und W.Vogel über die Struktur dieser Substanz[2], die sie als ein'Derivat des vierwertigen Stickstoffs' 2 formulierten. Erst später wurde der Radikalcharakter erkannt[3] und somit Formel 3 aufgestellt.



1

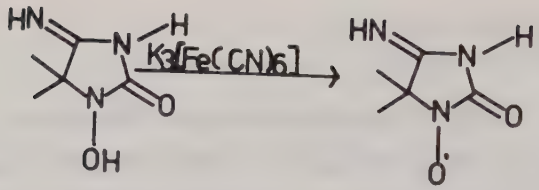


2



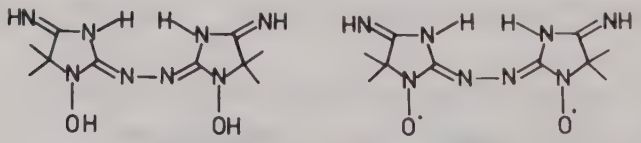
3

Weiterhin hatten Piloty und Vogel beobachtet, daß auch eine aus dem Porphyrexin 1 durch Verseifen einer Iminogruppe hervorgegangene Substanz mittels $K_3Fe(CN)_6$ oxydierbar ist, konnten das Oxydationsprodukt jedoch nicht isolieren[2]. Diesen Verbindungen schrieben sie die Strukturen 4 und 5 zu.



4 5

Durch Umsetzung des Porphyrexins (1) mit Hydrazin erhielten sie das Leukoporphyrindin und daraus durch Oxydation mit zwei Äquivalenten Hexacyanoferrat-III das Porphyrindin. Hierfür wurden die Strukturen 6 und 7 formuliert.



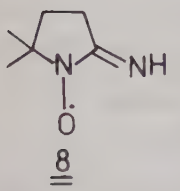
6 7

7 sollte somit das älteste bekannte Biradikal sein.

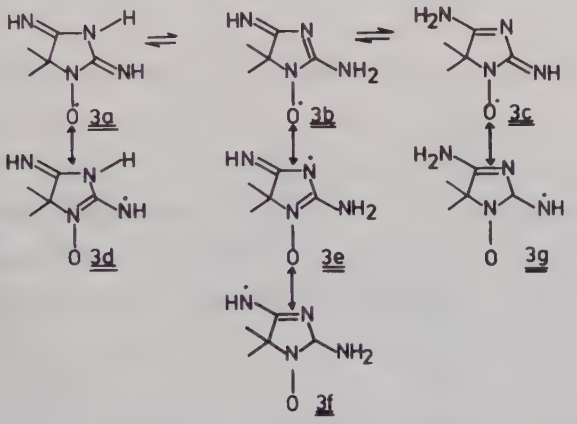
Magnetische Messungen am Porphyrexid hatten eine paramagnetische Suszeptibilität ergeben, die einem ungepaarten Elektron pro Molekül entspricht[3,4]. Damit war bewiesen, daß es sich bei 2 tatsächlich um ein freies Radikal handelt. Genauere Aussagen über die Struktur und über die Verteilung des ungepaarten Elektrons über das Molekül sollten mit Hilfe des ESR-Spektroskopie möglich sein. Untersuchungen mit dieser Methode brachten jedoch keine eindeutigen Ergebnisse. Hausser[5] erhielt das bestaufgelöste Spektrum in Dimethylsulfoxid; es zeigt drei Gruppen zu je fünf Linien unterschiedlicher Intensität, jedoch gelang keine eindeutige Zuordnung. Er nahm daher an, daß das Porphyrexid als Gemisch der Tautomeren 2a-2c vorliegt und das

ESR-Signal durch Überlagerung der Spektren der Einzelkomponenten dieses Gemisches zustande kommt.

Darüberhinaus diskutierte Forrester die zu 3a-3c mesomeren Grenzstrukturen 3d-3g. Auf Grund der vermeintlichen Instabilität des Radikals 8 (s.S.6) gelangte er zu der Auffassung, im Tautomeriegleichgewicht müsse 3b überwiegen, da die anderen Tautomeren leicht dimerisieren sollten[6]. Er übersah dabei offensichtlich, daß ein Tautomeriegleichgewicht nur dann stabil ist, wenn alle Komponenten stabil sind.



8

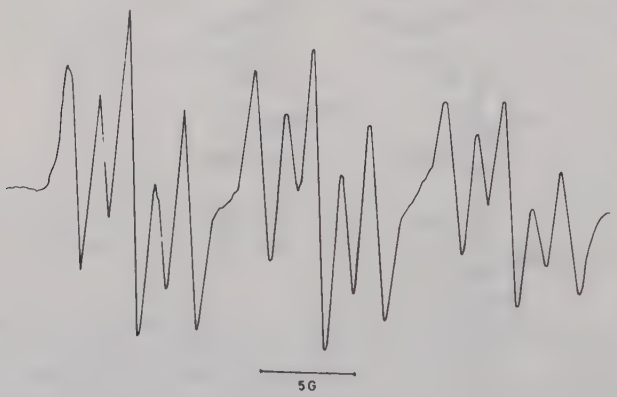


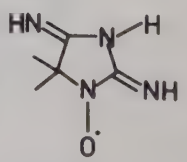
3a 3b 3c 3d 3e 3f 3g

Ziel dieser Arbeit sollte es sein, die Frage nach der tatsächlichen Struktur des Porphyrexids und seiner Derivate 5 und 7 eindeutig zu klären. Mit diesem Problem beschäftigt sich der erste Teil der Arbeit. Im Zusammenhang mit dem 'Hydrolyseprodukt' des Porphyrexids 5 wurden cyclische sowie einige acyclische Alkylacylnitroxide synthetisiert, deren ESR-spektroskopische Untersuchung interessante Ergebnisse liefert. Auf diesen Problemkreis soll im zweiten Teil der Arbeit eingegangen werden.

2. Das Porphyrexid

Voraussetzung für Aussagen über die genaue Struktur des Porphyrexids waren besser aufgelöste ESR-Spektren.
Erneute Aufnahmen des ESR-Spektrums von 3 unter den auch von Hausser[5] benutzten Bedingungen (DMSO, Raumtemperatur) ergab, sicher auch infolge der inzwischen erheblich leistungsfähigeren Geräte, eine deutliche Verbesserung gegenüber der älteren Messung (Abb.1). In Dioxan wurden schließlich ganz erheblich besser aufgelöste Spektren erhalten(Abb.2). Beide Spektren waren jedoch ohne zusätzliche Information nicht eindeutig interpretierbar.





3

Abb.1 ESR-Spektrum des Porphyrexids (3)in DMSO

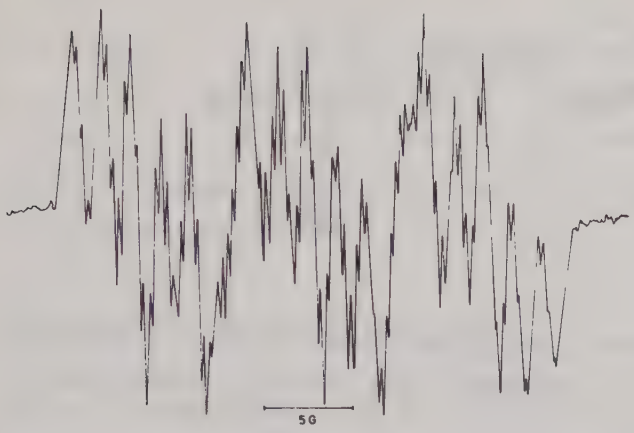


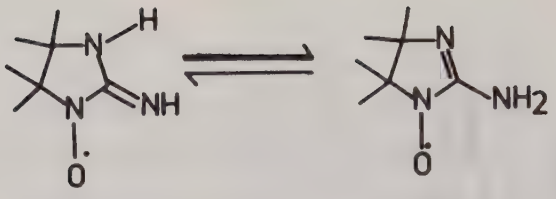
Abb.2 ESR-Spektrum des Porphyrexids (3)in Dioxan

Zur Analyse der komplexen ESR-Spektren erschienen zwei Wege möglich:

1. Synthese von Modellverbindungen, die Strukturelemente der möglichen Tautomeren enthalten und Vergleich ihrer ESR-Spektren mit dem des Porphyrexids.
2. Vereinfachung des ESR-Spektrums des Porphyrexids durch Isotopenmarkierung.

2.1. Modellverbindungen mit semicyclischer Iminogruppe

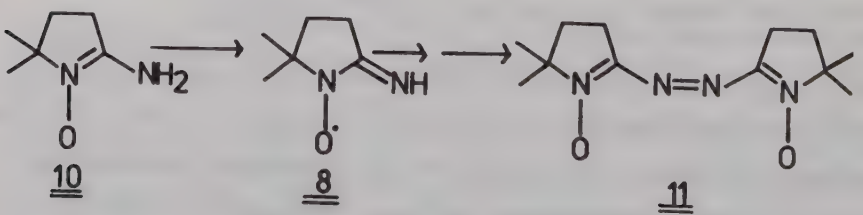
Als Modellverbindung für das Porphyrexid könnte das von Ullman et al. beschriebene Radikal 9 dienen[7]. Auch hier ist es möglich, daß zwei tautomere Formen, 9a und 9b, miteinander im Gleichgewicht stehen, tatsächlich läßt das ESR-Spektrum lediglich das Vorliegen der Form 9b erkennen.



9a 9b

Da es nur aus einem Triplett von Tripletts besteht, ist auch der äußere Habitus ganz anders als der des ESR-Spektrums vom Porphyrexid.

Als charakteristisch für die Tautomeren 3a und 3c des Porphyrexids ist die zur Nitroxidgruppierung konjugierte Iminofunktion anzusehen. Als einfachstes Modell für diese beiden Tautomeren könnte daher die Verbindung 8 dienen, bei der auch einige andere Strukturelemente, wie der fünfgliedrige Ring und die für die Stabilität des Radikals sicher wichtigen Methylgruppen wie beim Porphyrexid vorhanden sind. Forrester[8] hatte versucht, diese Verbindung durch Oxydation des entsprechenden Aminonitrons 10 mittels wässrig-alkalischer Kaliumhexacyanoferrat-III-Lösung herzustellen.



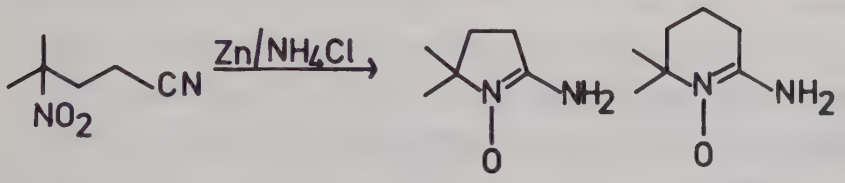
10 8 11

Dabei hatte er jedoch kein Radikal nachweisen können, isolierte vielmehr die formal durch Dimerisierung des Radikals und nachfolgende Dehydrierung entstandene Azoverbindung 11.

Er nahm daher an, daß 8 instabil ist und sofort dimerisiert. Eine zufällige Beobachtung veranlaßte mich jedoch zu der Annahme, daß 8 entgegen der Auffassung von Forrester stabil ist. Ich versuchte daher nochmals das Radikal 8 darzustellen. Daneben sollten zu Vergleichszwecken noch andere ähnliche Imino-nitroxide synthetisiert werden.

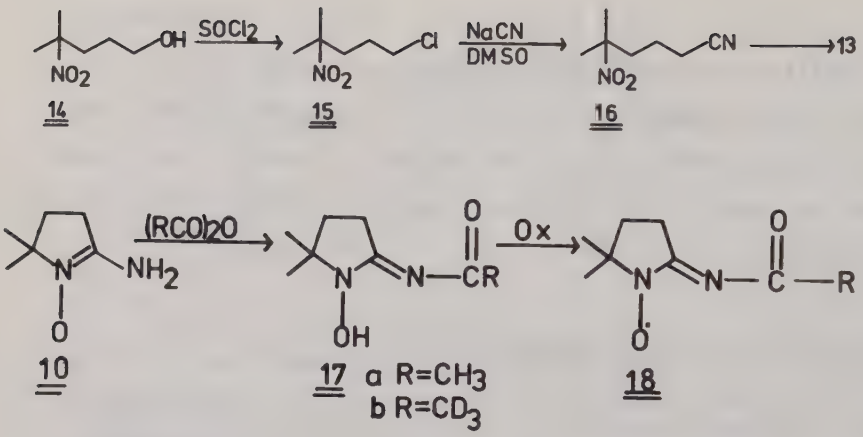
2.1.1. Darstellung cyclischer Aminonitrone

Das als Ausgangsmaterial für 8 erforderliche Aminonitron 10 war bereits bekannt. Es ist durch reduktive Cyclisierung des via Michael-Reaktion erhaltlichen Nitronitrils 12 bequem zugänglich[9].



12 10 13

Ausgangsmaterial für die Synthese des Homologen 13 war der durch selektive Reduktion aus dem Aldehyd erhältliche Alkohol 14[10], der mit Thionylchlorid in das Halogenid 15 überführt wurde; Umsetzung mit Natriumcyanid in DMSO lieferte das Nitril 16 und reduktive Cyclisierung führte zum gewünschten Ringsystem. Bei Reduktion mit Zink/Ammoniumchlorid wurde das beständige Hydrochlorid in guter Ausbeute isoliert. Im Gegensatz zu diesem ist die freie Base luftempfindlich und extrem hygroskopisch. Ihre Darstellung gelingt am besten durch katalytische Hydrierung des Nitrils über Raney-Nickel bei Raumtemperatur und Normaldruck.



10 ließ sich nach Literaturangaben [11] mit Acetanhydrid in Acetonitril in das Acetylderivat 17a überführen. Die gleiche Umsetzung mit Hexadeutero-acetanhydrid liefert 17b, bei dem die Protonen der Acetylgruppe durch Deuteronen ersetzt sind. Abb.3 zeigt die NMR-Spektren von 17. Bei praktisch gleicher Lage der restlichen Peaks fehlt bei 17b das Signal der Acetylprotonen bei 2,27 ppm.

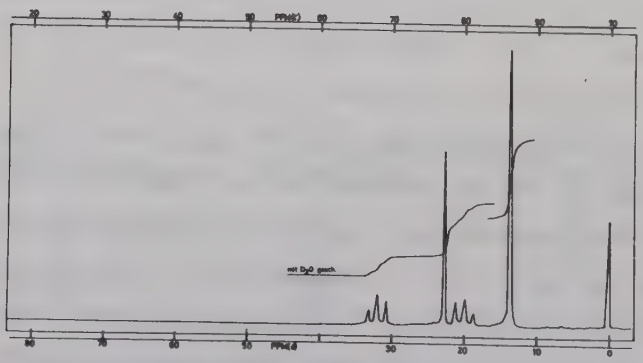


Abb.3 a NMR-Spektrum von 17a nach Behandeln mit D_2O

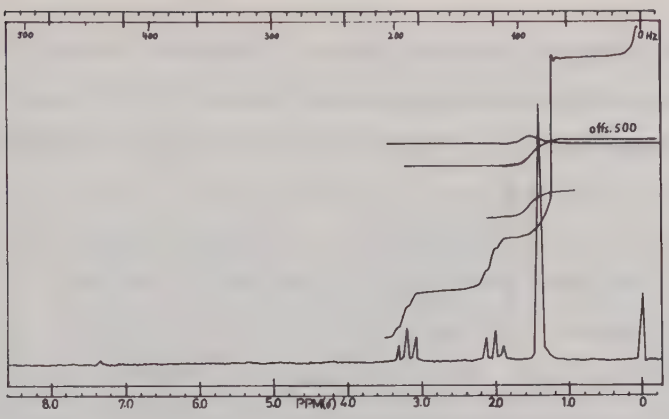


Abb.3b NMR-Spektrum von 17b

2.1.2. Oxydation der Aminonitrone

Oxydiert man dieAcetylverbindung 17a mit wässrig-alkalischer Hexacyanoferrat-III-Lösung und extrahiert mit Benzol, so erhält man das Radikal 18a, dessen ESR-Spektrum in Abb. 4 gezeigt wird.

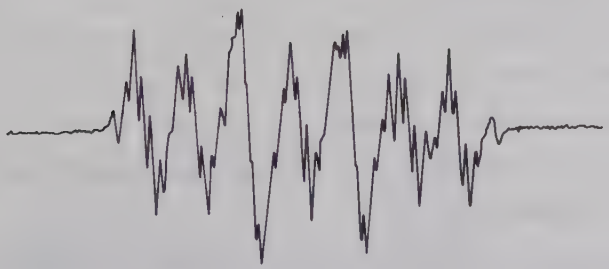
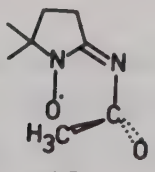
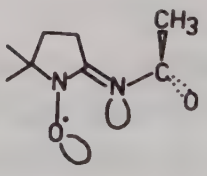


Abb.4 ESR-Spektrum von 18a

Es läßt die Kopplung des ungepaarten Elektrons mit zwei nicht äquivalenten Stickstoffkernen und eine weitere Multiplettaufspaltung erkennen. (Kopplungskonstanten s. Tab. 1 S.15).
Die kleinste Kopplung von 0,6 G rührt von den Protonen der Acetylgruppe her, wie das ESR-Spektrum des deuterierten Radikals 18b zeigt, in dem diese Kopplung nicht auftritt.(Es läßt sich jedoch nicht ausschließen, daß noch andere Protonen mit zur Aufspaltung beitragen.) Das ist zu verstehen, wenn man annimmt, daß die Acetylgruppe die sterisch etwas ungünstigere syn-Einstellung zur Nitroxidfunktion einnimmt und somit die Acetylprotonen, obwohl durch fünf Bindungen davon getrennt, nahe genug an das Radikalzentrum gelangen, um durch den Raum beeinflußt zu werden.



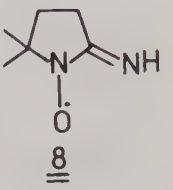
syn.



anti

Grund für die Bevorzugung der syn-Position dürfte die Abstoßung zwischen den einsamen Elektronenpaaren am Nitroxid-Sauerstoff und am Imino-Stickstoff in der anti-Form sein. Sowohl für die syn- als auch für die anti-Form ist, wie sich am Kalottenmodell zeigen läßt, eine coplanare Einstellung der Acetylgruppe mit der Ringebene unmöglich.
Das Radikal 18a ist nur mäßig stabil. In benzolischer Lösung entsteht im Laufe der Zeit daraus ein neues Radikal, wie die Veränderungen im ESR-Spektrum zeigen. Das Spektrum des neuen

Radikals zeigt die Kopplung des ungepaarten Elektrons mit zwei nicht äquivalenten Stickstoffkernen und einem Proton (Abb.5, Kopplungskonstanten s. Tab.1 S.15).



8

Abb.5 ESR-Spektrum von 8

Durch Schütteln seiner benzolischen Lösung mit D_2O läßt sich dieses Proton durch Deuterium ersetzen und es tritt eine Deuteriumkopplung der erwarteten Größe auf (a_H/a_D=6,54 theor. 6,514[12]) s.Abb.6. Dieses Radikal bildet sich auch sofort, wenn man Lösung von 18 mit dem Aminonitron 10 versetzt.

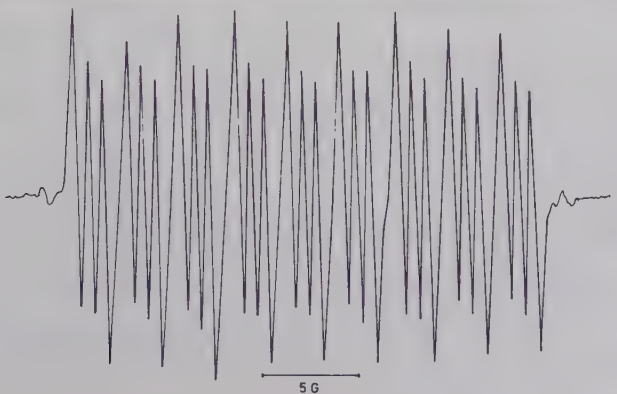
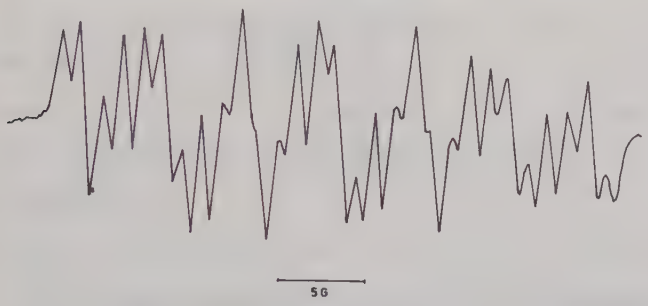
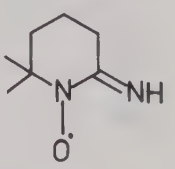


Abb.6 ESR-Spektrum von 8-d_1

Nach diesen Befunden muß es sich um das gesuchte Imino-nitroxid 8 handeln, das einmal durch Hydrolyse des acetylierten Radikals 18, das andere Mal durch einfache Redox-Reaktion entstanden ist. Überraschenderweise sind die Lösungen des Radikals über Stunden stabil. Eine Wiederholung des Versuchs, 8 aus dem Aminonitron 10 durch Oxydation mit Hexacyanoferrat-III-Lösung zu erhalten, bestätigte die Forrester'sche Feststellung, daß unter diesen Bedingungen kein Radikal nachzuweisen ist. Da demnach das Radikal 8 wohl stabil ist, lediglich die Oxydation mit $K_3Fe(CN)_6$ nicht dazu geeignet ist, es aus 10 ohne Folgereaktion zu erzeugen, untersuchte ich die Einwirkung anderer Oxydationsmittel. Geprüft wurden: Bleidioxid in Benzol, in Wasser, in 2n NaOH und in Benzol unter Zusatz von 10% Triäthylamin; 10% $KMnO_4$ in Wasser sowie in 2n NaOH; KJO_4 in Wasser. In allen Fällen wurde das Radikal gebildet. Weil der pH-Wert der Lösung offenbar auch unerheblich ist (nur in saurer Lösung konnte kein Radikal erhalten werden) und $K_3Fe(CN)_6$ eine Sonderstellung unter den geprüften Oxydationsmitteln einnimmt, untersuchte ich den Einfluß der Zusammensetzung des Reaktionsmediums auf den Verlauf der Reaktion. Dabei stellte sich heraus, daß Hexacyanoferrat-III sehr wohl in der Lage ist, 8 aus 10 zu erzeugen, wenn man nämlich in Gegenwart von ca. 5% Fremdsalz wie KCl, $KClO_4$, NH_4Cl oder KCN arbeitet. Eine befriedigende Deutung für dieses Phänomen fehlt bislang. Möglicherweise hängt das beobachtete Verhalten des Oxydationsmittels mit der Möglichkeit zur Bildung von Komplexen zwischen Substrat und dem Eisenatom zusammen ($Fe(CN)_6^{3-}$ ist kinetisch labil). Eine Klärung dieser Frage könnte über detaillierte Untersuchungen bezüglich der Eigenschaften von Aminonitronen und Iminonitroxiden als ein- oder zweizahnige Komplexliganden erreicht werden.

Überraschenderweise läßt sich das homologe Aminonitron 13 glatt auch mit Hexacyanoferrat-III zum Radikal 19 oxydieren. Auch dies ist ein Hinweis auf die Empfindlichkeit der Reaktion gegenüber geringfügigen Änderungen der Bedingungen. Das ESR-Spektrum von 19 zeigt zusätzlich zur Kopplung mit der Nitroxid- und der Iminogruppe eine Wechselwirkung mit zwei äquivalenten Protonen, sicher denen in der 3-Position des Ringes.



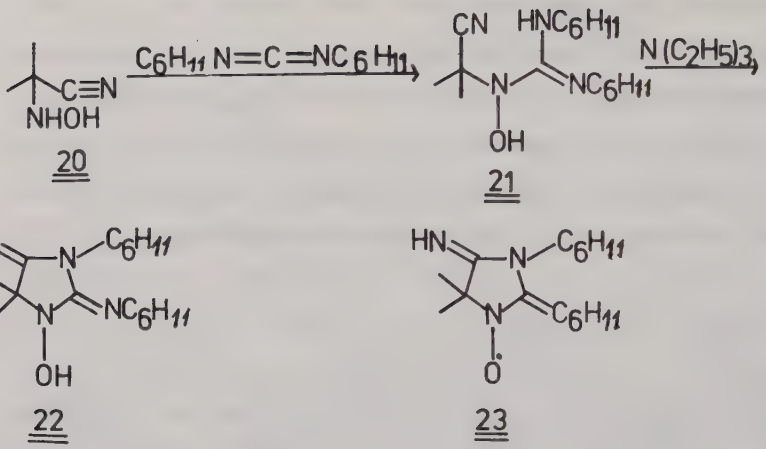


19

Abb.7 ESR-Spektrum von 19

.1.3Das Dicyclohexylporphyrexid

Die Fixierung des Porphyrexids in einer tautomeren Form sollte durch Substitution in 3-Position des Ringes möglich sein. Eine Möglichkeit, eine derartige Festlegung zu erreichen, -wobei allerdings gleichzeitig anstatt der freien eine substituierte Iminogruppe in 2-Stellung tritt- war die folgende Reaktionsfolge: Das aus Acetonoxim und Blausäure zugängliche α-Hydroxylamino-isobutyronitril 20 [13] reagiert mit Dicyclohexylcarbodiimid in n-Pentan zum Hydroxyguanidin 21. Dies wird ohne weitere Reinigung mit Triäthylamin zum disubstituierten Porphyrexid 22 cyclisiert, das sich nach den üblichen Verfahren glatt zum Dicyclohexylporphyrexid 23 oxydieren ließ.



Mit Di-tert.butylcarbodiimid läßt sich diese Reaktionsfolge nicht durchführen; man isoliert hier lediglich nicht umgesetztes Ausgangsmaterial, was wohl auf die geringere Reaktionsfähigkeit des Carbodiimids zurückzuführen ist. Das IR-Spektrum von 22 zeigt zwei Banden im Bereich der gebundenen OH- bzw. NH-Gruppen bei 3140 und 3165 cm^{-1} und zwei intensive Banden bei 1565 und 1620 cm^{-1}, die Nitrilbande des Ausgangsmaterials ist nicht mehr sichtbar.

Im ESR-Spektrum von 23 erkennt man die Kopplung des ungepaarten Elektrons mit zwei nicht äquivalenten Stickstoffkernen und einem Proton. (Kopplungskonstanten s. Tab. 1 S.15). Hierbei dürfte es sich um das Proton am α-C-Atom des Cyclohexylrestes an der Iminogruppe in 2-Position des Ringes handeln.

2.1.4. Vergleich der Kopplungskonstanten der Iminonitroxide

Aus den Kopplungsparameter kann man folgendes erkennen:

- Wie sich an den Beispielen 8 und 19 zeigt, ist das Verhältnis $a^N_{=NH}$ / $a^H_{=NH}$ bei diesem Verbindungstyp praktisch konstant und anscheinend charakteristisch für das Vorliegen einer =NH -Gruppe.
- Ein Vergleich des Iminonitroxids 8 mit dem Dicyclohexylporphyrexid 23 ergibt nur geringfügige Abnahme der Kopplungskonstante des Nitroxid-Stickstoffs bei Einführung der weiteren Konjugationsmöglichkeit in 23, offenbar ist also die Delokalisierung in die semicyclische Iminogruppe hauptsächlich für die Größe von a^N_{NO} bestimmend.
- Auch das Verhältnis von 5,09 G zu 2,4 G beim Übergang vom direkt an die Iminogruppe gebundenen Proton zum Methinproton am α-C-Atom des Cyclohexylrestes in 23 erscheint plausibel.

Tabelle 1

Kopplungskonstanten der Iminonitroxide

Radikal	a^N_{NO}/G	$a^N_{=NH}$/G	$a^H_{=NH}$/G	aH/a_N/G	$a_{sonstige}$/G
8	9,06	2,95	5,09	1,75	-
8-d_1	8,97	2,95	-	-	0,78(1D)
19	10,2	2,6	4,8	1,80	1,09(2H)
18a	7,85	3,8	-	-	0,7 (3H)
18b	7,83	3,7	-	-	-
23	9,73	2,4	-	-	2,4 (1H)

2.2. Isotop-markierte Porphyrexide

Diese Befunde an Modellverbindungen genügten jedoch nicht, um daraus eindeutige Folgerungen für das ESR-Spektrum des Porphyrexids in DMSO zu ziehen und sie waren schon gar nicht ausreichend, um ein so kompliziertes Spektrum wie das in Dioxan erhaltene zu interpretieren. Für eine eindeutige Analyse bot sich an, Wasserstoff durch Deuterium und, wie schon von Hausser[5] vorgeschlagen, das normale Stickstoff-Isotop ^{14}N durch das seltenere ^{15}N zu ersetzen. In beiden Fällen wird ein Kern mit einem Kernspin $I \neq 0$ gegen einen anderen, ebenfalls mit $I \neq 0$ ausgetauscht. Jedoch ist im Falle des Austauschs von Wasserstoff gegen Deuterium die zu erwartende Deuterium-Kopplung wegen des erheblich kleineren magnetischen Kernmomentes um den Faktor 6,514 kleiner als die Protonenkopplung[12]. Damit ist es also möglich, kleine Aufspaltungen die ggf. nur zu Linienverbreiterung führen, zum Verschwinden zu bringen. Ersatz von Wasserstoff durch Deuterium an Stellen hoher Spindichte führt dagegen auf Grund des Deuteronen-Kernspins von I = 1 zu einer Erhöhung der Linienanzahl oder, wenn die Aufspaltung nicht mehr aufgelöst werden kann, wiederum zu Linienverbreiterung.

Einbau des seltenen Isotops ^{15}N bringt keine drastische Änderung der Größe der Kopplungskonstanten mit sich: $a_{^{15}N}/a_{^{14}N} = 1.40$ jedoch ändert sich der Habitus des ESR-Spektrums, da die Kopplung des ungepaarten Elektrons mit einem ^{14}N-Kern, I=1, zu einem Triplett, im Falle von ^{15}N, $I = \frac{1}{2}$ aber zu einem Dublett führt [12]. Dadurch lassen sich beim Vorliegen mehrer Stickstoffkerne eindeutige Zuordnungen treffen.

Eine weitere Möglichkeit, besser aufgelöste Spektren zu erhalten, schien die Synthese von Porphyrexid mit deuterierten Methylgruppen zu sein. Neuere Untersuchungen[14] hatten nämlich ergeben, daß die ESR-Spektren von Nitroxiden mit einer perdeuterierten tert.-Butylgruppe eine erheblich bessere Auflösung zeigen als die der entsprechenden nicht deuterierten Verbindungen, weil in den letzteren die nicht aufgelösten Protonenkopplungen der tert.-Butylgruppe zu einer Linienverbreiterung führen.

2.2.1. Darstellung isotop markierter Porphyrexide

Der Verlauf der Synthese dieser isotop-markierten Verbindungen folgt dem von Piloty angegebenen von R.Kuhn et al.[15] sowie von Lillevik et al.[16] verbesserten Verfahren.
Ich ging dabei vom Hexadeuteroaceton (24)aus, das in schwach alkalischer Lösung mittels NH_3OH^+ HCO_3^- ohne Deuteriumaustausch in das Oxim 25 überführbar war. Cyanwasserstoff-Anlagerung ergab Hexadeutero-α-hydroxyaminoisobutyronitril (26) ebenfalls ohne Deuteriumverlust. Abb.8 zeigt die Massenspektren von 25 und 26. Über das Imidsäureester-hydrochlorid wurde die Nitrilfunktion in eine Amidingruppe umgewandelt, anschließende Oxydation mit Chlor lieferte die Nitrosoverbindung 27.

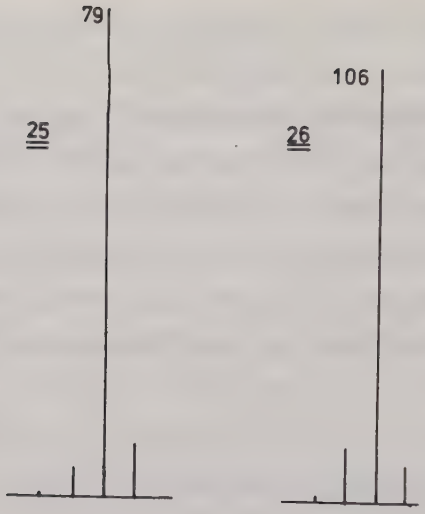
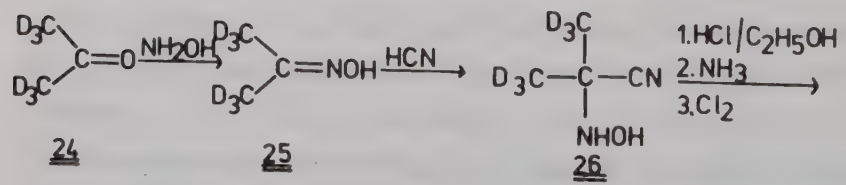
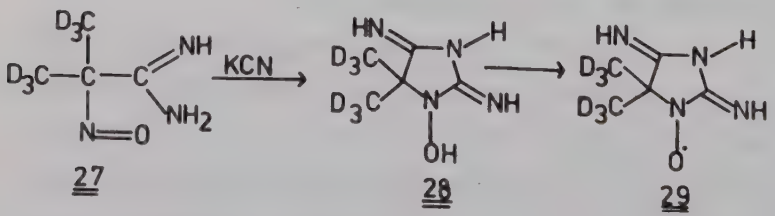


Abb.8 Molekülpeaks von 25 und 26

Diese ließ sich mit KCN zum Porphyrexin 28(d_6) umsetzen, dessen Oxydation mit Hexacyanoferrat-III das gewünschte Radikal 29 (d_6) ergab.





Zum Einbau von ^{15}N an definierter Stelle des Moleküls bot sich der letzte Schritt in der Synthese des Porphyrexins, die Um-

setzung mit KCN, an, da auf diese Weise eindeutig die in der 2-Position des Ringes befindliche Imino- bzw. Aminofunktion markiert werden kann und gleichzeitig die Markierung auf sehr später Stufe der Synthese, also mit geringstem Verlust an teurem Isotop, erfolgt. Auf diesem Wege wurden die Porphyrexine 30 (^{15}N) und 31 (d_6-^{15}N) und daraus die Radikale 32 (^{15}N) und 33 (d_6-^{15}N) erhalten.

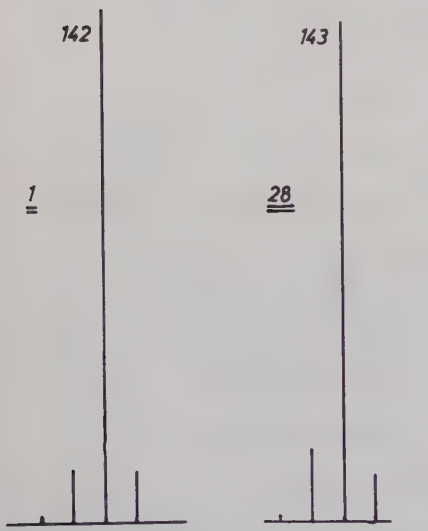


Abb.9 Molekülpeaks von Porphyrexin (1) und 28(^{15}N)

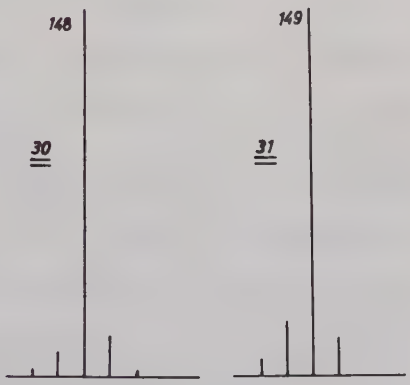


Abb.10 Molekülpeaks der Porphyrexine 30 (d_6) und 31 (d_6, ^{15}N)

Schließlich konnten die aciden Protonen des Porphyrexids mit D_2O gegen Deuteronen ausgetauscht werden. Da die Messungen fast ausschließlich in den unbegrenzt mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln DMSO und Dioxan erfolgten, benutzte ich Mischungen mit D_2O, bzw. oxydierte mit $K_3Fe(CN)_6$ in 2n NaOD in D_2O und gab trockenes Lösungsmittel hinzu. Um reproduzierbare Werte zu erhalten wurden die feuchten Lösungen mit Natriumsulfat getrocknet.

2.2.2. Die ESR-Spektren des Porphyrexids und der isotop markierten Derivate in DMSO

Das ESR-Spektrum des Porphyrexids in DMSO unterscheidet sich so sehr von dem in Dioxan (vergl.Abb.1 und 2), daß es angebracht erscheint, die beiden Fälle getrennt zu diskutieren. Zunächst werden die Verhältnisse in DMSO diskutiert.

Auf Grund der Befunde an den Modellverbindungen wäre zu erwarten, daß beim Porphyrexid ebenfalls eine Aufspaltung jeder der drei Liniengruppen im Verhaltnis 1:1:2:1:1, hervorgerufen durch einen Stickstoff und ein Proton mit dem für Iminogruppen charakteristischen Verhältnis $a_H/a_N = 2$ auftritt.

Dies findet man auch tatsächlich, das Spektrum läßt sich mit den in Tab. 2 angegebenen Kopplungskonstanten befriedigend rekonstruieren (s.Abb.11, S. 21). Die Abweichungen des Amplitudenverhältnisses vom Intensitatsverhältnis, die wohl letztlich Hausser zu der Annahme mehrerer Tautomerer veranlaßt hatte, sind offenbar auf die sehr große Linienbreite zurückzuführen, denn die Simulation gibt sie im wesentlichen richtig wieder.

Daß wirklich die semicyclische Iminogruppe für dieses Aufspaltungsmuster verantwortlich ist, wird durch das ESR-Spektrum von $\underline{\underline{32}}$ (^{15}N) bestätigt (Abb.12 S. 21). Die drastische Veränderung des

ESR-Spektrums kann nur durch Kopplung des ungepaarten Elektrons mit dem Isotop ^{15}N erklärt werden. Genauere Vermessungen liefert die in Tab. 2 (s.S. 25) aufgeführten Werte; das Verhältnis $a_{^{15}N}/a_{^{14}N}$ beträgt 1,38, theoretisch ware 1,40 zu erwarten[12].

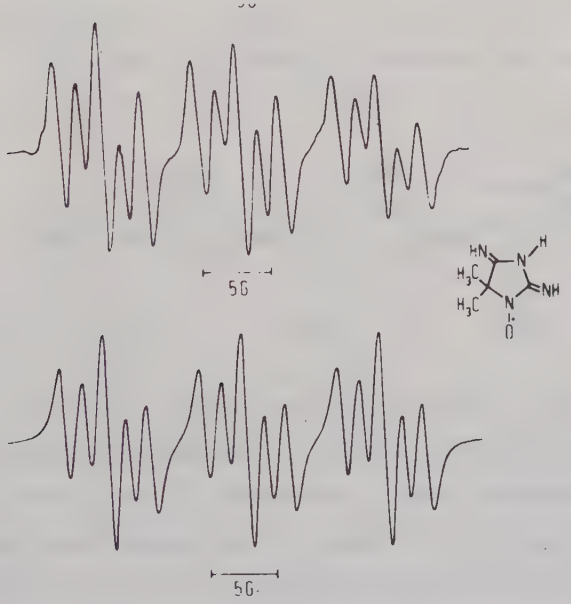


Abb.11 ESR-Spektrum von 3 in DMSO mit Rekonstruktion

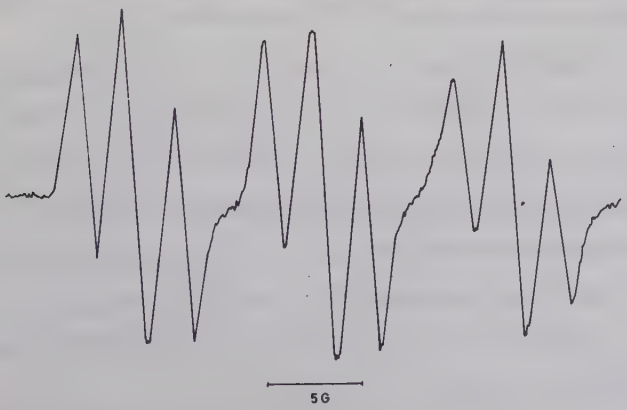
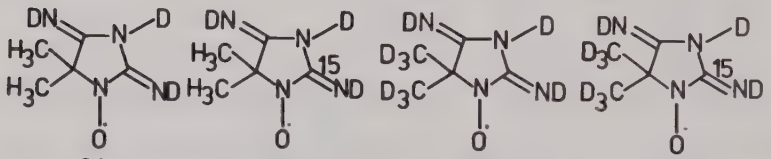


Abb.12 ESR-Spektrum von 3(^{15}N) in DMSO

Einen noch augenfälligeren Beweis liefern die ESR-Spektren von 34 (d_3) und 35 (d_3, ^{15}N), denn hier treten nur die Kopplungen zweier Stickstoffkerne auf. Da das ESR-Spektrum von 34 aus 3x3 Linien, das von 35 aus 3x2 Linien besteht, ist das Vorliegen einer semicyclischen Iminogruppe in 2-Stellung eindeutig gesichert. Damit steht fest, daß nur 3a oder 3c oder ein Gemisch dieser das ESR-Signal in DMSO hervorrufen kann. Weiterhin läßt sich damit experimentell zeigen, was bisher nur auf Grund theoretischer



34 35 36 37

Überlegungen a priori angenommen wurde, daß nämlich von den beiden Stickstoffkoplungskonstanten in Iminonitroxiden die größere dem Nitroxidstickstoff zuzuordnen ist. Das bedeutet, daß die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des ungepaarten Elektrons in der Nitroxidgruppe erheblich höher ist als in der Iminogruppe, da sich die in erster Näherung der Spindichte proportionalen Stickstoffkopplungskonstanten so stark unterscheiden. Im ESR-Spektrum der hexadeuterierten Porphyrexide 29 (d_6) und 33 (d_6, ^{15}N) (Abb.13) tritt noch zusätzlich eine Dublettaufspaltung von 0,6 G auf, die durch die besonderen Überlagerungen bei 33 (d_6, ^{15}N) die mittleren Linien jeder Gruppe zu einem Triplett werden läßt. Eine derartige Aufspaltung die durch Kopplung des ungepaarten Elektrons mit einem einzelnen Proton verursacht wird, läßt sich aber nur mit der Struktur 3a in Einklang bringen. Danach liegt das Porphyrexid tatsachlich in der zuerst angenommenen Form vor.

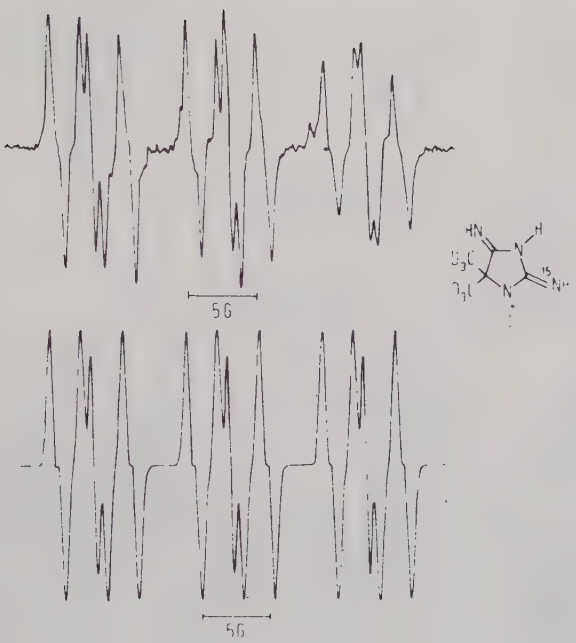
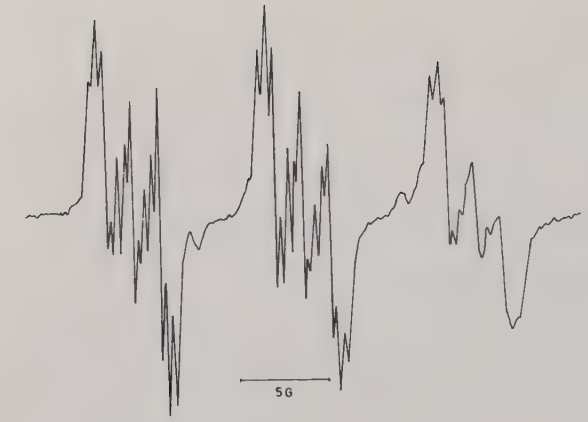
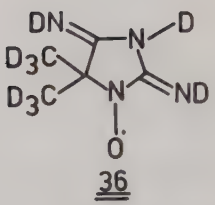
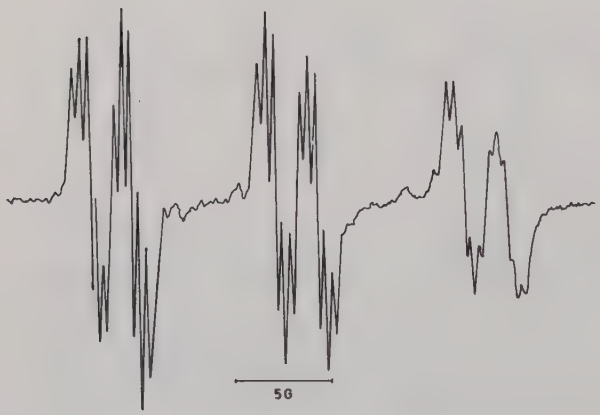


Abb.13 ESR-Spektrum von 33(d_6 ^{15}N) in DMSO mit Rekonstruktion

Auskunft über weitere Beiträge zur im Spektrum von 3 nicht aufgelösten Hyperfeinstruktur liefern die Spektren der nonadeuterierten Radikale 36 (d_9) und 37 (d_9, ^{15}N) (Abb.14). Hier wird außer den Aufspaltungen der Stickstoffkerne der Nitroxid- und der Iminogruppe eine weitere Multiplettaufspaltung mit einer Kopplungskonstante von 0,4 G beobachtet.







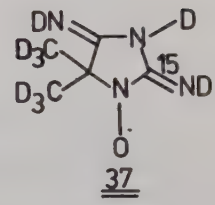


Abb.14 ESR-Spektrum von 36 (d_9) und 37 (d_9, ^{15}N) in DMSO

Besonders im Spektrum von 37 (d_9, ^{15}N) läßt sich in einigen Liniengruppen ein ungefähres Intensitätsverhältnis von 1:2:3:2:1 für diese Aufspaltung beobachten. Die speziell im Spektrum von 36 (d_9) auftretenden Abweichungen von diesem Verhältnis sind durch Linienbreiteneffekte (nähere Diskussion S. 34) bedingt. Ein derartiges Aufspaltungsmuster erwartet man für zwei Kerne mit I=1 und etwa gleichgroßen Kopplungskonstanten. Dabei dürfte es sich um das Imino-Deuteron und den Stickstoff in 3-Position des Ringes handeln.

Wegen der geringen Ausdehnung der Liniengruppen dieser Spektren läßt sich weiterhin feststellen, daß nur geringe Mengen einer anderen radikalischen Spezies in der DMSO-Lösung vorhanden sind, eine tautomere Form des Porphyrexids, eben 3a, also bei weitem überwiegt.

Tabelle 2

Kopplungskonstanten des Porphyrexids in DMSO

Radikal	a^N_{NO}/G	a^N_{NH}/G	a^H_{NH}/G	$a_{weitere}$/G
3	10,4	1,7	3,2	-
29(d_6)	10,15	1,7	3,2	0,6 (1H)
32(^{15}N)	10,4	-	3,2	2,35 (^{15}N)
33(d_6, ^{15}N)	10,3	-	3,2	2,33 (^{15}N) 0,6 (1H)
34(d_3)	10,35	1,75	-	-
35(d_3, ^{15}N)	10,4	-	-	2,35 (^{15}N)
36 (d_9)	10,0	1,6	-	0,4(1N) 0,4 (1D)
37 (d_9, ^{15}N)	10,15	-	-	2,28(^{15}N) 0,4 (1N) 0,4 (1D)

2.2.3. Die ESR-Spektren des Porphyrexids und der isotop-markierten Porphyrexide in Dioxan

Wie eine genauere Betrachtung des in Dioxan aufgenommenen ESR-Spektrums zeigt, ist es asymetrisch, kann daher nicht von einer einzigen Spezies herrühren, sondern muß durch Überlagerung zumindest zweier Teilspektren entstanden sein. Offenbar ist jedoch das eine davon wiederum der Form 3a zuzuordnen, (Abb.15)

da es eine Grobaufspaltung der drei Liniengruppen im Verhältnis 1:1:2:1:1 zeigt.

Weil dieses Muster trotz weiterer Feinstruktur der Linien und trotz Anwesenheit der zweiten Spezies deutlich zu erkennen ist, sei die Form 3a im folgenden als 'Hauptkomponente' bezeichnet. Daß es sich tatsächlich um diese Form handelt, zeigt wiederum die Änderung des Spektrums beim Einbau von ^{15}N in 3 (^{15}N) (Abb. 16). Die Kopplungskonstanten unterscheiden sich nur geringfügig von den in DMSO ermittelten (Tab. 3 s.S. 35)

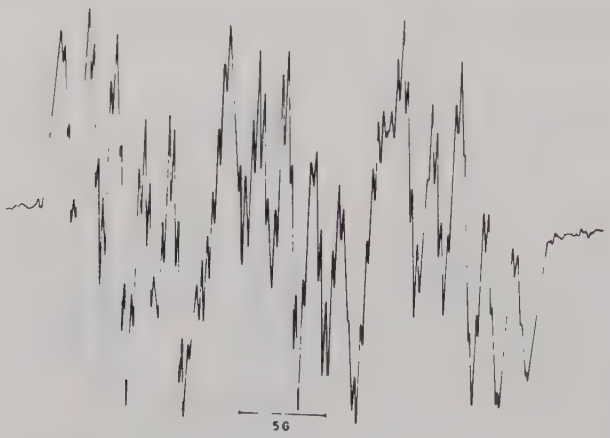


Abb.15 ESR-Spektrum von 3 in Dioxan

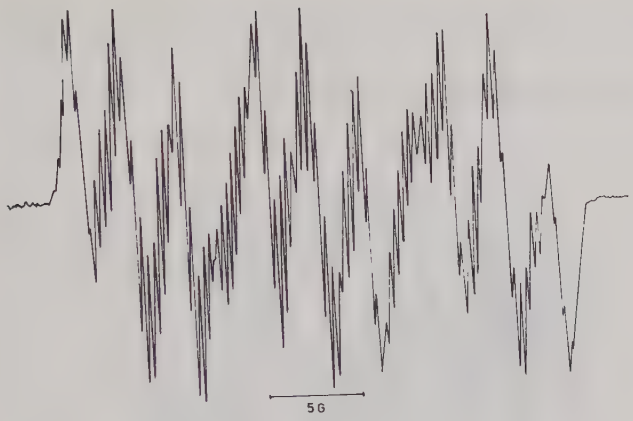
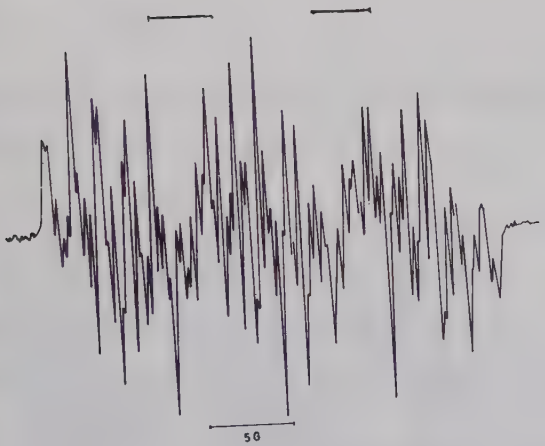
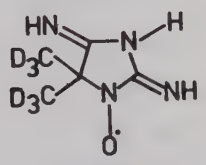


Abb.16 ESR-Spektrum von 32 (^{15}N) in Dioxan

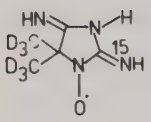




29

Abb.17 ESR-Spektrum von 29(d_6) und 33($d_6{}^{15}N$) in Dioxan

Das Spektrum der an den Methylgruppen deuterierten Radikale 29 (d_6) und 33 (d_6, ^{15}N) ist erwartungsgemäß besser aufgelöst als das der nicht deuterierten Porphyrexide.



33

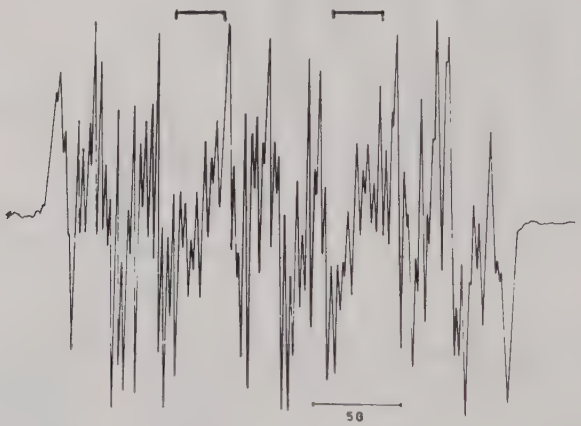
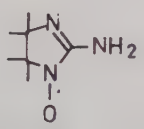


Abb.17

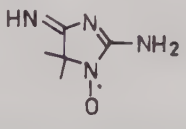
Es tritt aber, abgesehen von kleinen Änderungen in der Intensität einzelner Komponenten, das gleiche Grobaufspaltungsmuster wie bei 3 bzw. 32 auf. Eine genaue Interpretation onne Zuhilfenahme anderer Daten ist hier allerdings genau so wenig möglich. Die Kopplungsparameter für die Nitroxid- und Iminogruppe der Hauptkomponente können jedoch ebenfalls entnommen werden (Tab. 3, s.S. 35).

Mit diesen Werten aber läßt sich abgrenzen, welche Linien der Haupt- und welche ausschließlich der Nebenkomponente zuzuordnen sind. Zwischen den drei Liniengruppen der Hauptkomponente besteht nämlich ein Bereich, in dem nur das Signal der zweiten Spezies zu sehen sein sollte. Diese Teile des Spektrums sind in der Abb. 17 markiert. Auffällig ist dabei, daß Ersatz von ^{14}N durch ^{15}N praktisch ohne Einfluß auf das Aussehen dieser Teile des Spektrums ist. Daraus ist zu schließen, daß die zweite Komponente keine Iminogruppe in 2-Stellung tragt, da

angesichts der drastischen Unterschiede im Spektrum der Hauptkomponente zwischen 29 (d_6) und 33 (d_6, ^{15}N) eine zufällige Gleichheit bei der zweiten Spezies äußerst unwahrscheinlich wäre. Dieser muß also Struktur 3b mit einer Aminogruppe in 2-Position zukommen. Das wird noch dadurch gestützt, daß in der Modellverbindung 9b (s.S. 6) ebenfalls keine Kopplung mit der Aminogruppe feststellbar ist[7].

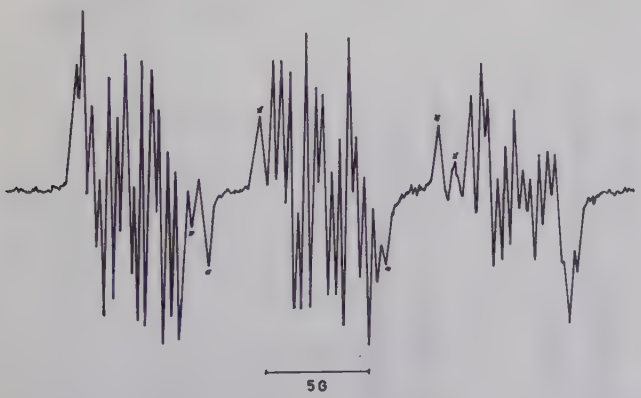


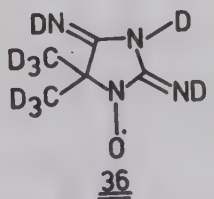
9b



3b

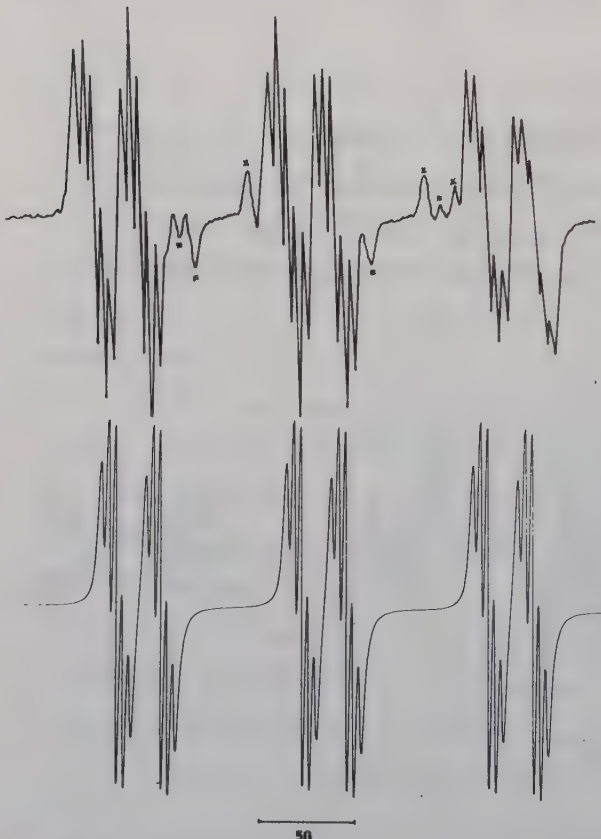
Eine entscheidende Vereinfachung des Spektrums wird durch Ersatz der aciden Protonen durch Deuteronen in 36(d_9) und 37 (d_9, ^{15}N) (Abb.18 und 19) erreicht. Dabei werden weitere Hinweise zur Zuordnung der kleinen Kopplungskonstanten erhalten

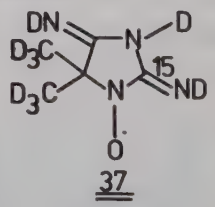




36

Abb.18 ESR-Spektrum von 36 (d_9) in Dioxan mit Rekonstruktion





37

Abb.19 ESR-Spektrum von 37 (d_9, ^{15}N) in Dioxan mit Rekonstruktion

Die ESR-Spektren von 36 und 37 in Dioxan ähneln denen in DMSO (Abb. 14 S. 24) und sind gleich zu interpretieren; als koppelnde Kerne treten auf: der Stickstoff der Nitroxidgruppe, (9,65 G) der der Iminofunktion (1,65 bzw. 2,3 G) sowie der in 3-Stellung des Ringes (0,4 G) und dazu das Deuteron der Iminogruppe (0,4 G). Die kleine Kopplung findet sich auch als kleinste Kopplung im Spektrum der nicht an den Stickstoffen deuterierten Radikale 29 (d_6) und 33 (d_6, ^{15}N) wieder. Da dies jedoch offenbar nicht die einzige kleine Aufspaltung ist, ist anzunehmen, daß bei diesen Radikalen wie in DMSO der Wasserstoff in der 3-Position einen Beitrag von ca. 0,6 G zur Hyperfeinstruktur liefert. In Abb. 18 und 19 findet sich zusätzlich eine Rekonstruktion für die Hauptkomponente von 36 (d_9) bzw. 37 (d_9, ^{15}N) mit den angenommenen Werten.

2.2.4. Die Nebenkomponente

Außer den Linien der Hauptkomponente sind im Spektrum von 36 (d_9) und 37 (d_9, ^{15}N) die in Abb. 18 und 19 mit einem Stern versehenen Linien einer zweiten Spezies zu erkennen. Daraus lassen sich mehrere Werte entnehmen. Die größte Kopplung sowie die kleinste sind sofort auszumessen, sie betragen 8,8 und 0,8 G. Die beiden äußersten Linien auf jeder Seite der mittleren Liniengruppe gehören zur zweiten Spezies. Ihr Abstand d hängt nach $d=\sum a2I$ mit der Summe der Kopplungskonstanten und Kernspins der zur Hyperfeinstruktur beitragenden Kerne zusammen[17]. Da im Falle der betrachteten Radikale nurmehr Stickstoffkerne koppeln können, muß der hier gemessene Abstand der doppelten Summe der Kopplungskonstanten entsprechen. Da andererseits, wie sich auch

aus der Konstanz dieses Abstandes beim Übergang von 36 (d_9) nach 37 (d_9, ^{15}N) ergibt, der Stickstoffkern der Iminogruppe in 2-Position keine Kopplung zeigt, können nur der Ringstickstoff in 3- und der Iminostickstoff in 4-Stellung beteiligt sein. Eine dieser Kopplungskonstanten ist aber schon zu 0,8 G bekannt, sicher die des Imino-Stickstoffs der semicyclischen Iminogruppe in 4-Position, so daß sich für den im Ring befindlichen Stickstoffkern die Kopplungskonstante von 2,1 G errechnet. Nimmt man jetzt für die H-Atome der Aminogruppe Kopplungskonstanten von 0,45 und 0,7 G an, wie dies nach Feststellungen an einem Derivat des Porphyrexids plausibel erscheint (s.u.), und weiterhin für das Proton der Iminogruppe mit $a_H/a_N \approx 2$ einen Wert von 1,5 G, so erhält man für die Nebenprodukte eine Rekonstruktion, die wie ein Vergleich mit dem zugänglichen Teil des Spektrums zeigt, offenbar die Verhältnisse recht gut wieder gibt. Eine wirklich genaue Bestimmung aller Kopplungsparameter wäre lediglich mit Hilfe der ELDOR-Technik (ELectron DOuble Resonance) möglich. Diese ist jedoch sehr aufwendig und derzeit am Ort technisch nicht möglich. Abb. 20 zeigt die Rekonstruktionen der ESR-Spektren von Haupt- und Nebenkomponente zusammen mit dem experimentell erhaltenen Spektrum.

Aus den relativen Intensitäten der Linien im Spektrum von 36 (d_9) und 37 (d_9, ^{15}N) läßt sich grob abschätzen, daß die zweite Komponente mit etwa 20% im Gemisch beteiligt ist. Genaue Bestimmung durch doppelte Integration stößt auf Schwierigkeiten, da die Linien nicht vollständig getrennt sind. Dabei tritt noch ein sehr merklicher Isotopeneffekt auf: im Spektrum der ^{14}N enthaltenden Verbindung 36 (d_9) läßt sich deutlich mehr von der zweiten Spezies erkennen als beim Radikal 37 (d_9, ^{15}N), das ^{15}N

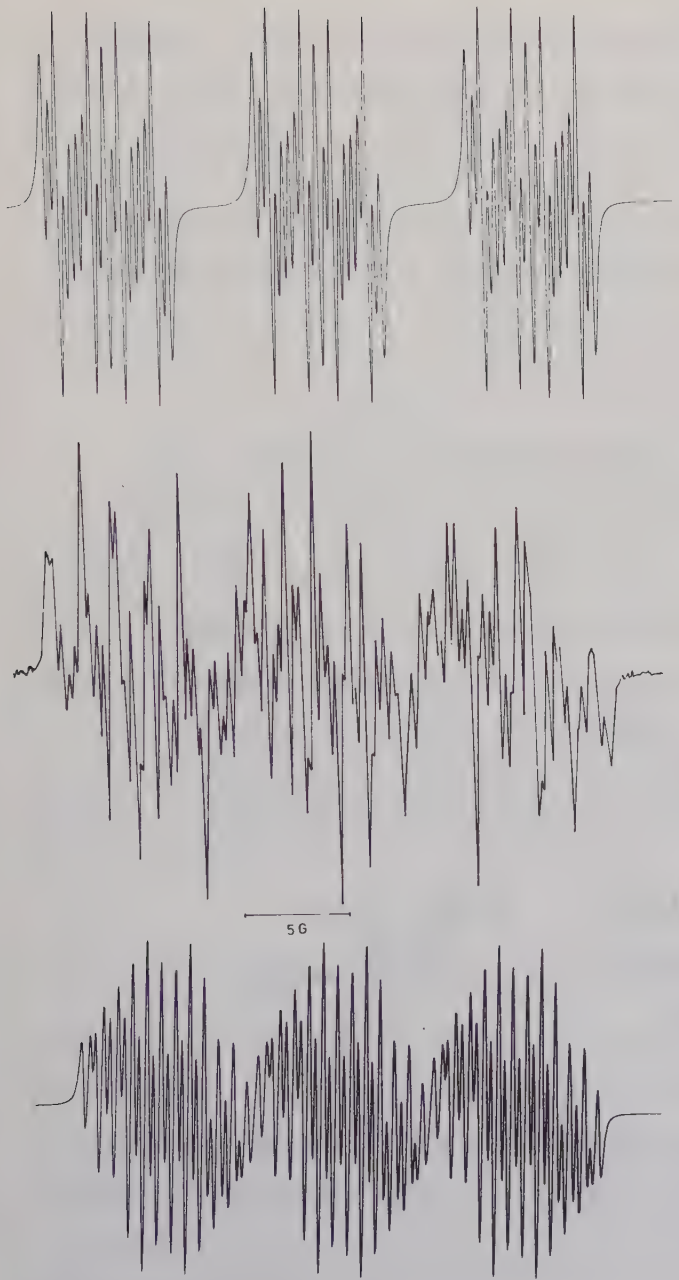
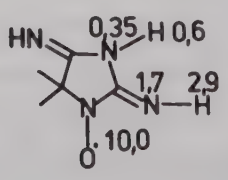
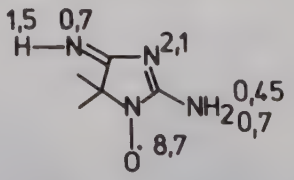


Abb. 20 ESR-Spektrum von 29 (d_6) mit Rekonstruktion der Haupt- (oben) und der Nebenkomponente (unten)

enthält. Auffällig ist besonders bei den Spektren von 36 (d_9) und 37 (d_9, ^{15}N) außer der Linienverbreiterung bei höherem Feld, ein Effekt der häufig bei Nitroxid-Radikalen zu beobachten ist und auf der Anisotropie des g-Faktors beruht [18], eine Verbreiterung der ersten Linien bei niedrigem Feld. Dies ist verständlich, da in die Beziehung für die Breite der einzelnen Linien nur die Kernspinquantenzahlen M_I und Konstanten eingehen: $\frac{1}{T_2} = K \cdot M_I^2 + LM_I + \left(\frac{1}{T_2}\right)_o$. Hierbei sind K und L Konstanten und $\left(\frac{1}{T_2}\right)_o$ die Linienbreite der Komponente mit $M_I=0$. [19]. Das erste Glied dieser Beziehung führt zu einer zur Mitte des Spektrums symmetrischen Verbreiterung, das zweite zu assymmetrischer. Auf diese Weise kommen die bereits erwahnten Abweichungen vom erwarteten Intensitätsverhältnis zustande (S.24), Weiterhin wirken sich im Spektrum von 3 und 32 die nicht aufgelösten Kopplungen der Methylgruppen verbreiternd aus, so daß hier die Intensitätsverhältnisse völlig unübersichtlich werden. Zum Vergleich seien abschließend noch einmal die für beide Spezies ermittelten Kopplungsparameter gegenübergestellt:



3a



3b

Auffällig ist die starke Abnahme der Kopplungskonstante des Nitroxid-Stickstoffs, die mit einer deutlichen Zunahme der des Iminostickstoffs einhergeht, wenn man von 3a zu 3b übergeht. Offenbar ist hier die Delokalisierung des ungepaarten Elektrons in das durchgehende Konjugationssystem von 3b effektiver als

in das potentiell gekreuztkonjugierte Elektronensystem in 3a. Der Grund für die Bevorzugung von 3a trotz geringerer Delokalisierung des ungepaarten Elektrons muß in der inhärenten Stabilität des Nitroxid-systems zu suchen sein, so daß die höhere Symmetrie des restlichen π-Systems gegenüber der Verteilung des Radikalelektrons das größere Gewicht erhält.

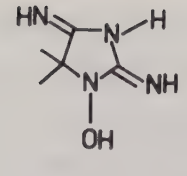
Tabelle 3

Kopplungskonstanten des Porphyrexids in Dioxan

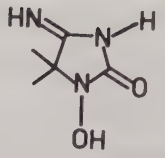
Radikal	a^N_{NO}	a^N_{NH}	a^H_{NH}	a^N_3	a^H_3	$a_{sonstige}$
3	10,0	1,7	2,9	0,35	0,6	$<0{,}2$ G $a^H_{CH_3}$
29(d_6)	9,80	1,65	3,0	0,35	0,7	
32(-^{15}N)	9,85	-	3,0	0,3	(0,6)	2,4(^{15}N) $<0{,}2\,a^H_{CH_3}$
33(d_6,^{15}N)	9,75	-	2,9	0,35	(0,6)	2,35 (^{15}N)
36 (d_9)	9,65	1,65	-	0,4	-	0,4 (1D)
37 (d_9,^{15}N)	9,65	-	-	0,4	-	2,3(^{15}N) 0,4(1D)

3. Das 'Hydrolyseprodukt' des Porphyrexids

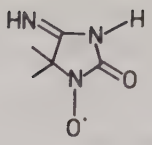
Durch Hydrolyse einer Iminogruppe des Porphyrexins hatte Piloty eine Substanz erhalten, die ähnliche Eigenschaften zeigte wie das Porphyrexin selbst [2]. Sie ließ sich ebenfalls mit $K_3Fe(CN)_6$ oxydieren, wobei die Lösung eine dem Porphyrexid ähnliche Farbe annahm, jedoch gelang es nicht, das Oxydationsprodukt zu isolieren. Die wässrige Lösung zersetzte sich vielmehr nach kurzer Zeit unter Gasentwicklung. Für das Hydrolyseprodukt des Porphyrexins schlug Piloty die Struktur 4 vor.



1



4



5

Er nahm an, daß die Iminogruppe in 2-Stellung verseift wurde, ohne jedoch einen Beweis dafür zu führen. Dem Oxydationsprodukt müßte dann die Struktur 5 zukommen.

Da das Radikal offenbar in wässriger Lösung nicht stabil ist, versuchte ich es durch schnelle Verdrängung des Wassers durch ein organisches Lösungsmittel, gefolgt von Entzug des Wassers aus diesem durch ein geeignetes inertes Trockenmittel in Lösung zu erhalten. Tatsächlich lassen sich stabile Lösungen von 5 herstellen und ESR-spektroskopisch untersuchen, wenn man Proben von 4 mit Hexacyanoferrat-III oxydiert, danach schnell mit DMSO oder Dioxan behandelt und anschließend mit Na_2SO_4 trocknet. Abermals ergeben jedoch die ersten Messungen, z.B. in Dioxan (Abb.21) und DMSO (Abb. 22), ESR-Spektren, die einer einfachen Interpretation unzugänglich waren. Es wurde daher der gleiche Weg wie beim Porphyrexid eingeschlagen und versucht, mit Hilfe einer Modellsubstanz Einblick in ähnliche Systeme zu erhalten und mittels isotop substituierter Analoge einfacher interpretierbare Spektren zu bekommen.

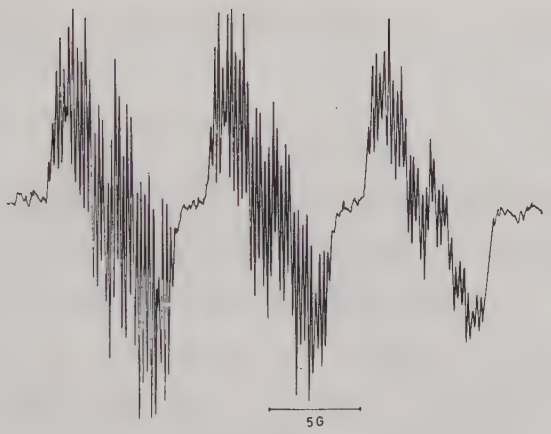


Abb.21 ESR-Spektrum von 5 in Dioxan

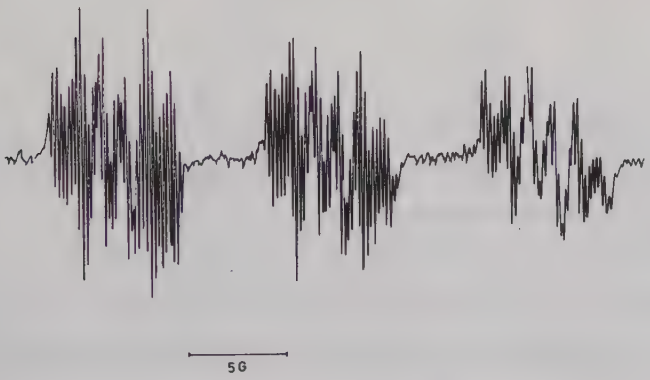
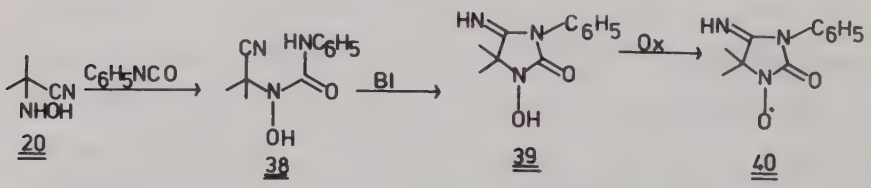


Abb.22 ESR-Spektrum von 5 in DMSO

3.1. Ein Analogon des 'Hydrolyseproduktes' von Porphyrexid

Ein Analogon von 5, bei dem lediglich ein Proton durch einen Phenylrest ersetzt ist, ließ sich auf folgendem Wege synthetisieren: Umsetzung des α-Hydroxyamino-isobutyronitrils 20 mit Phenylisocyanat ergibt in bekannter Reaktion den N-Hydroxyharnstoff 38 [20]. Dieser cyclisiert basenkatalysiert, bzw. bei langerer Lagerung spontan, zum Imidazolidin 39. Oxydation mit Hexacyanoferrat-III liefert dann das Radikal 40.



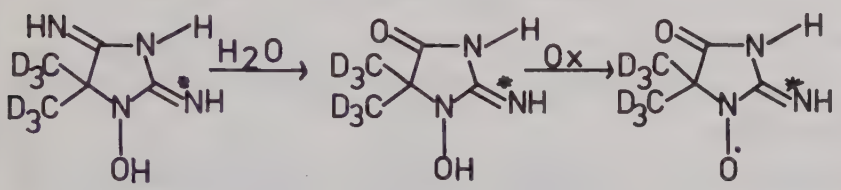
20 38 39 40

Das ESR-Spektrum von 40 in Benzol zeigt jedoch nur eine Triplettaufspaltung von 10,1 G bei allerdings recht großer Linienbreite. Diese Kopplungskonstante liegt im Bereich der bei Carbamoyl-Nitroxiden üblichen. Im ESR-Spektrum des durch Oxydation von 38 erhältlichen Radikals findet man hingegen nur eine Kopplung von 7,8 G für den Nitroxid-Stickstoff [20].

3.2. Darstellung isotop markierter 'Hydrolyseprodukte'

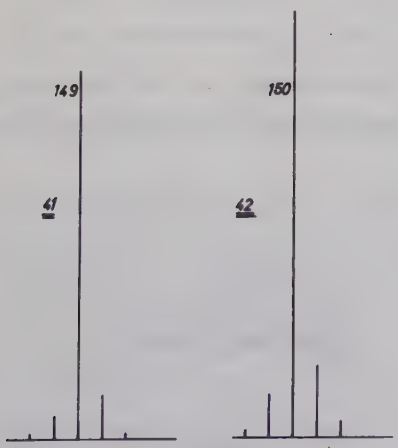
Auch zur Aufklärung des ESR-Spektrums von 5 mußte daher auf isotop markierte Radikale zurückgegriffen werden. Sie konnten aus den schon für die Untersuchung des Porphyrexids benutzten Porphyrexinen durch Hydrolyse mittels $Ba(OH)_2$ und nachfolgende Oxydation gewonnen werden. Dabei stellte sich heraus, daß nicht

die Iminogruppe in 2-Position, sondern die in der 4-Stellung angegriffen wird. Hydrolysiert man nämlich 31 (d_6-^{15}N), so erhält man im Massenspektrum statt des erwarteten Molekülpeaks m/e=149 einen bei m/e = 150, d.h. das Isotop ^{15}N ist bei der Hydrolyse im Molekül verblieben. Abb.23 zeigt die entsprechenden Ausschnitte aus den Massenspektren von 41 und 42. Somit sind statt 4 und 5 dieStrukturen 4' und 5'zu formulieren.



28 *N= ^{14}N 41 *N= ^{14}N 43 *N= ^{14}N

31 *N= ^{15}N 42 *N= ^{15}N 44 *N= ^{15}N



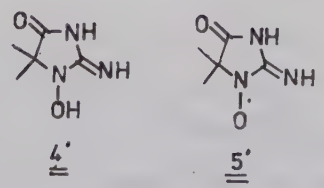
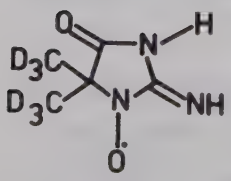


Abb.23 Molekülpeaks von 41 und 42

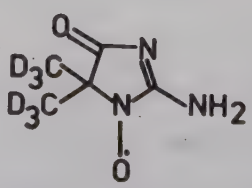
3.3. Die ESR-Spektren der "Hydrolyseprodukte"

Da die kleinste Aufspaltung im ESR-Spektrum von 5 offenbar von den Methylprotonen herrührt, wurde vor allem das an der Methylgruppe deuterierte Radikal 43 untersucht. Sein ESR-Signal ist in hohem Maße vom Lösungsmittel anhängig. Lediglich in DMSO und Dioxan wurden gut aufgelöste Spektren erhalten, die sich allerdings wie die von 5 in diesen Lösungsmitteln, ganz erheblich unterscheiden (Abb.24). In anderen Lösungsmitteln wurde, soweit das Radikal überhaupt löslich war, entweder ein Mischspektrum, kenntlich an seiner Asymmetrie, oder ein Signal mit sehr breiten Linien erhalten.

Das Spektrum von 43 in DMSO ist recht einfach zu interpretieren (Rekonstruktion s. Abb.24, Kopplungskonstanten vergl. Tab. 3). Es zeigt eine Kopplung des ungepaarten Elektrons mit der Nitroxid-Gruppe, mit einer Iminogruppe (a_H/a_N=1,98) sowie mit einem weiteren Stickstoffkern. Aus diesen Werten läßt sich für 43 in DMSO dieStruktur 43a ableiten. Im ESR-Spektrum von 5 finden sich praktisch die gleichen Kopplungskonstanten wie in 43, (Tab.4,S,44). Die weitere Aufspaltung im Spektrum von 5 muß also durch die sechs Methylprotonen hervorgerufen werden.



43a



43b

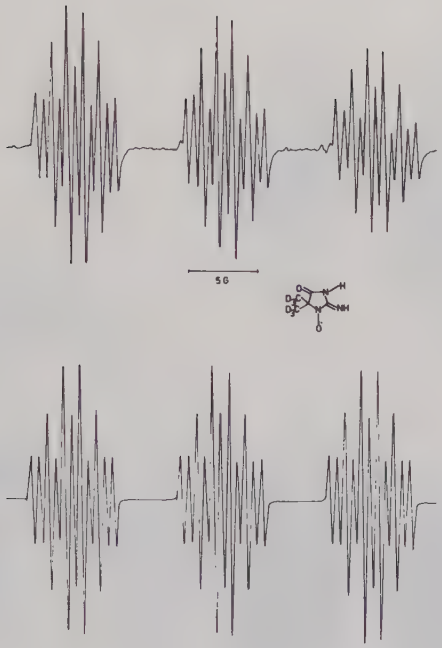
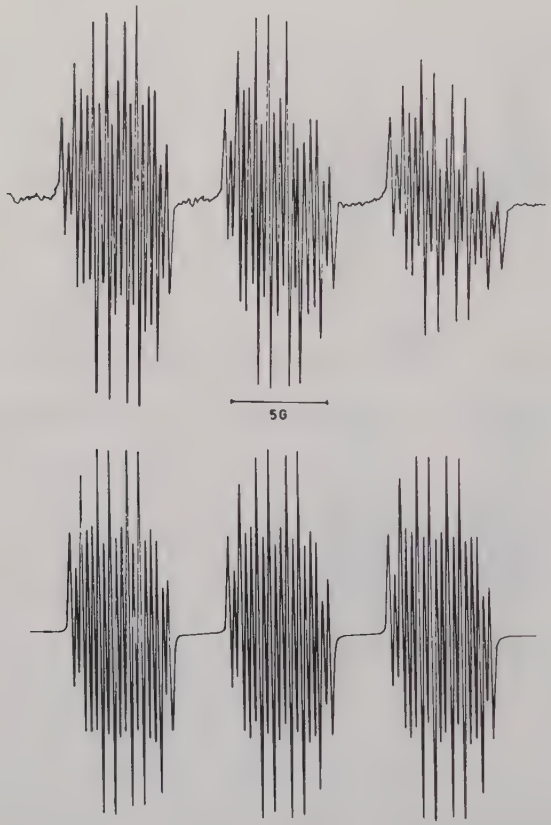
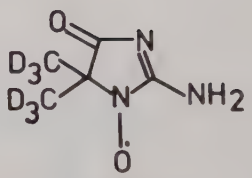


Abb. 24 ESR-Spektrum von 43 in DMSO mit Rekonstruktion

Das ESR-Spektrum von 5 in Dioxan (Abb. 22) zeigt ein völlig anderes Aussehen. Auffällig ist zunächst die Abnahme der größten Kopplungskonstante um fast 1,5 G, das ist erheblich mehr als für einen einfachen Lösungsmitteleffekt (s.u.) zu erwarten wäre. Die kleinste Aufspaltung ist auch hier auf die Protonen der Methylgruppen zurückzuführen. Aus dem Spektrum des hexadeuterierten Radikals (Abb.25) lassen sich die in der Tab. 4, S. 44

angegebenen Werte ermitteln. Man erhält damit eine befriedigende Rekonstruktion.





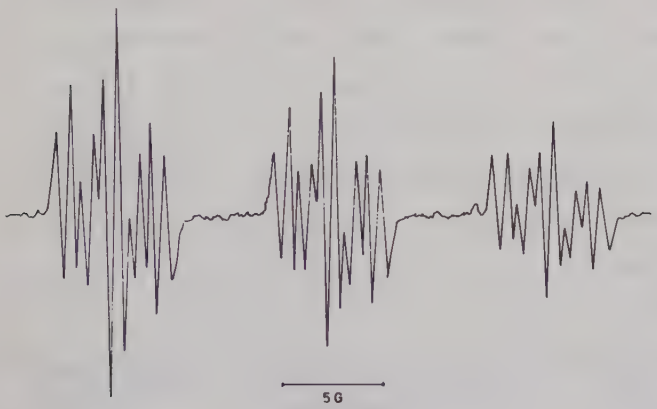
43b

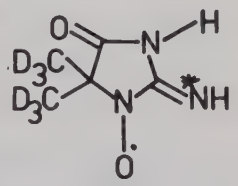
Abb. 25 ESR-Spektrum von 43 in Dioxan mit Rekonstruktion

Die völlig anderen Kopplungsparameter in Dioxan zeigen, daß das Radikal hier in der tautomeren Form 43b vorliegt, während man in DMSO 43a vorfindet. Damit sind hier die Verhältnisse ähnlich wie beim Porphyrexid, es tritt in Dioxan eine zweite tautomere Spezies auf, nur daß diese hier sogar ausschließlich vorliegt. Die ESR-Spektren des entsprechenden ^{15}N-markierten

Radikals 44 (Abb. 26, Kopplungskonstanten Tab. 4, S. 44) bestätigen diesen Befund. Eine befriedigende Deutung ist allerdings bislang nicht möglich

Die Nicht-Aquivalenz der Aminoprotonen die sich durch unterschiedliche Kopplungskonstanten zeigt, muß so gedeutet werden, daß die Rotation der Aminogruppe langsam verläuft, was zu erwarten ist, wenn das einsame Elektronenpaar merklich in das Konjugationssystem mit einbezogen ist. In dem sehr ähnlichen Fall der Säureamide wird diese Rotation sogar langsam in Bezug auf die NMR-Zeitskala.





44 *N= ^{15}N

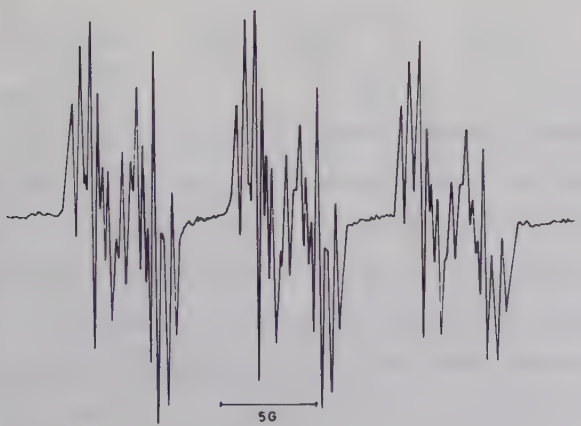


Abb. 26 ESR-Spektrum von 44 in DMSO (oben) und Dioxan (unten)

Tabelle 4

Kopplungskonstanten der Oxo-imino-imidazolidin-N-oxyle:

DMSO

Radikal	a^N_{NO}	$a^N_{=NH}$	a^N_3	$a^H_{=NH}$	a^H_3	a sonstige
5	11,0	1,16	0,6	2,30	(0,4)	0,20 (6H)
43	10,95	1,20	0,60	2,37	-	
44	11,0	-	0,7	2,25	-	1,65 (^{15}N)

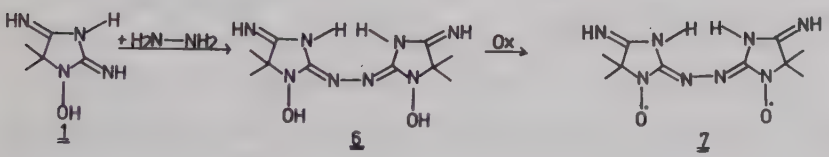
Dioxan

Radikal	a^N_{NO}	$a^N_{=NH_2}$	a^N_3	$a^H_{=NH_2}$	$a^H_{=NH_2}$	$a_{sonstige}$
5	8,66		1,56			0,20 (6H)
43	8,67	0,6	1,6	0,65	0,35	-
44	8,69	-	1,55	0,65	0,45	0,85 (^{15}N)

4. Das Porphyrindin

Um die Reaktivität des Hydrolyseproduktes des Porphyrexins zu studieren, versuchten Piloty und Vogel[2], es mit Hydrazin zu einem Hydrazon umzusetzen. Das gelang jedoch nicht. Dabei stellten sie jedoch fest, daß das Porphyrexin selbst mit Hydrazin reagiert und unter Abspaltung von Ammoniak eine Substanz der Summenformel $C_{10}H_{18}N_8O_2$, formal also ein unter Verlust zweier Wasserstoffatome entstandenes Dimeres des Porphyrexins, gebildet wird. Da sich die Substanz mit zwei Äquivalenten Hexacyanoferrat-III zu einer tiefblauen, indigoähnlichen Verbindung $C_{10}H_{16}N_8O_2$ oxydieren ließ und diese als Porphyrindin benannt wurde, erhielt jene die Bezeichnung Leukoporphyrindin. In Analogie zur Hydrolyse nahm man an,daß die Iminogruppe in 2-Stellung reagiert hat und demzufolge das Leukoporphyrindin als 6 und das Porphyrindin als 7 zu formulieren sind.

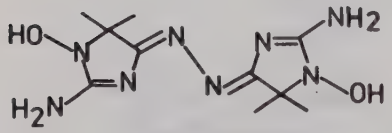
2



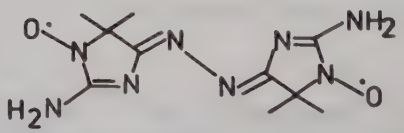
1 6 7

Nachdem nun festgestellt werden konnte, daß die Hydrolyse des Porphyrexins nicht in der 2-Stellung sondern in 4-Position erfolgt, war anzunehmen, daß das gleiche für die Umsetzung mit Hydrazin gilt. Ein Beweis müßte sich prinzipiell führen lassen, wenn man eine der beiden Iminogruppen geeignet substituiert und untersucht, welche Veränderungen sich daraus ergeben.

Es war naheliegend, die an früherer Stelle benutzten isotop markierten Porphyrexine zu diesem Zwecke einzusetzen. Aus den Massenspektren und/oder der IR-Absorption müsste sich durch Vergleich mit nicht markiertem Material zeigen lassen, ob die 2- oder die 4-Position angegriffen wird. Bedauerlicherweise stellte sich jedoch heraus, daß das Leukoporphyrindin offenbar zu wenig flüchtig und zu instabil ist, um zuverlässige massenspektrometrische Resultate zu liefern. Auch ein IR-Spektroskopischer Vergleich eines mit ca. 30% ^{15}N angereicherten Leukoporphyrindins mit nicht markiertem Material brachte kein eindeutig zu interpretierendes Ergebnis. Dennoch erscheint vor allem auf Grund der noch zu diskutierenden ESR-spektroskopischen Untersuchung des Porphyrindins und in Analogie zur Verseifung - die vorläufige Formulierung der Strukturen 45 und 46 als gerechtfertigt.

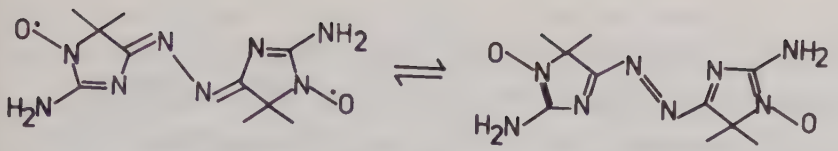


45



46

Das besondere Interesse an 46 erklärt sich daraus, daß außer prototropen Tautomeren zwei kanonische Strukturen unterschiedlicher Spinmultiplizität formulierbar sind, nämlich 46a als Diradikal und 46b als Azonitron. Dieser Verbindungstyp wurde von E.Müller[22] als "Biradikalett" bezeichnet. Da die beiden Formen unterschiedliche Spinzustände darstellen, sind sie nach dem VB-Formalismus keine Grenzstrukturen des gleichen Elektronensystems, sondern unterschiedliche Spezies.



46a

46b

Für 46a wiederum muß ein Paar von Zuständen, ein Triplett und ein Singlett existieren, die sich beide lediglich durch den Spinzustand unterscheiden, energetisch aber praktisch entartet sein müssen[23]. 46a verdient auch darum besonderes Interesse, weil es sich hierbei um ein konjugiertes Diradikal handelt, zumindest falls beide Ringe coplanar angeordnet sind.
Aussagen über die genaue elektronische Struktur von 46 und Hinweise auf den sterischen Bau sollten aus magnetischen Messungen einerseits und ESR-spektroskopischen Messungen andererseits zu erhalten sein. Tatsächlich wurde das Porphyrindin bereits von mehreren Autoren untersucht, ohne daß dabei übereinstimmende Ergebnisse erhalten worden waren.
Zunächst wurden magnetische Messungen in den Arbeitskreisen von R.Kuhn und E.Müller durchgeführt[3)4)]. Beide kamen zum praktisch gleichen Ergebnis. Danach liegt das Porphyrindin bei Zimmertemperatur weitgehend als Biradikal vor, das mit einer diamagnetischen Spezies im Gleichgewicht steht; der Biradikalgehalt wird zu 85% angegeben. Aus der Temperaturabhängigkeit der paramagnetischen Suszeptibilität wurde errechnet, daß der diamagnetische Zustand 46b um ca. 0,5 kcal energieärmer als der paramagnetische Zustand 46a sei [4)].
ESR-spektroskopische Messungen wurden erheblich später angestellt. Ältere Messungen lieferten dabei praktisch keine aufgelöste Hyperfeinstruktur[24]. Später konnte Hausser

in Äthanol bei Raumtemperatur nur je eine Schulter vor und nach der Hauptlinie feststellen. In DMSO bei 80°C erhielt er jedoch eine aufgelöste Hyperfeinstruktur, die allerdings seiner Meinung nach wie die des Porphyrexids nicht interpretierbar war[5].

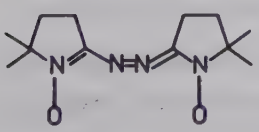
Andersgeartete Messungen wurden von Forrester und Mitarbeitern durchgeführt. Sie versuchten, den Diradikalcharakter von 46a mittels ESR-Messung in flüssig-kristalliner Phase nachzuweisen. Diese Methode nutzt die Unterschiede im elektronischen System zwischen Mono- und Diradikalen. Dabei sind zwei unterschiedliche Mechanismen der Wechselwirkung zwischen zwei ungepaarten Elektronen zu unterscheiden:

Die skalare Wechselwirkung J ist in erster Näherung dem Austauschintegral der VB-Näherung gleich und in gleicher Weise vom Abstand der Elektronen anhängig. Sie gibt den Unterschied zwischen Singlett- und Triplettzustand wieder[25]. Von der Größe von J im Vergleich zu der isotropen Hyperfeinstrukturaufspaltung a ist das Aussehen des ESR-Spektrums abhängig[26]. Wenn a viel kleiner als J ist, d.h. die Wechselwirkung zwischen den Elektronen ist erheblich größer als die zwischen Elektron und Kern, erhält man ein Spektrum, das einer gleichmäßigen Verteilung des Elektrons über alle Kerne des Moleküls entspricht. Bei einem symmetrischen Diradikal erscheint also das Spektrum des doppelten Radikalteils. Ist a$>$J,-die zwischen den Elektronen wirkenden Kräfte verglichen mit denen zwischen Kern und Elektronen sind also klein,- so führt das zu Kopplung jedes Elektrons mit 'seinem' Molekülteil. Dieser Zustand ist mit wachsender Entfernung zwischen beiden Elektronen bis zum Extremfall völliger Trennung verwirklicht. Dabei nimmt das Diradikal mehr und mehr

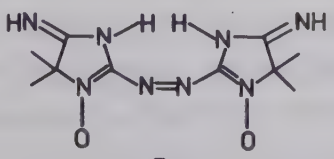
den Charakter zweier Monoradikale an und entsprechend ist das ESR-Spektrum das eines Monoradikals. Der Bereich, wo $J \approx a$ ist, ist durch zusätzliche Aufspaltungen im ESR-Spektrum gekennzeichnet. Nur in diesem Bereich lassen sich auf Grund der Hyperfeinstruktur allein Aussagen über Mono- oder Diradikalcharakter machen.

Außer der isotropen skalaren Wechselwirkung J besteht eine anisotrope Wechselwirkung zwischen den beiden Elektronen, die durch die Nullfeld-Aufspaltungsparameter D und E beschrieben werden kann. Diese hat in isotroper Lösung keinen Einfluß auf die (isotrope) Hyperfeinstruktur, da sie durch die Molekülbewegung wie auch die anisotrope Hyperfeinstruktur ausgemittelt wird. Sie führt jedoch, wenn D sehr groß und/oder die Viskosität des Lösungsmittels hoch ist, zu Linienverbreiterung, das kann soweit gehen, daß die Resonanzlinie in Lösung praktisch unbeobachtbar wird. In anisotroper Lösung, also z.B. in flüssigen Kristallen, werden einige oder alle Linien im Spektrum durch D aufgespalten. Dies hat einen deutlichen Unterschied in der Linienzahl oberhalb und unterhalb des Klärpunktes eines derartigen Lösungsmittels zur Folge. Der Grad der Aufspaltung ist dabei von D und damit wiederum vom Abstand der beiden Elektronen und vom Grad der Orientierung im Lösungsmittel abhängig [27].

Bei der Oxydation des Aminonitrons 10 hatte Forrester das zur Struktur 7 des Porphyrindins analoge 11 erhalten. Diese Verbindung liegt indes vollständig als Azonitron vor. Es läßt sich zum Anionradikal reduzieren, zeigt jedoch keine Tendenz in das



11



7b

tautomere Diradikal überzugehen. Auch das schwache ESR-Signal ließ sich nur mit einer monoradikalischen Spezies in Einklang bringen, da es in p-Azoxyanisol unter- und oberhalb des Klärpunktes das gleiche Spektrum ergab[28].

Das ESR-Spektrum des Porphyrindins in dem gleichen Lösungsmittel zeigt ebenfalls oberhalb und unterhalb des Klärpunktes das gleiche Aussehen[28]. Jedoch ist die Auflösung ziemlich schlecht und die hohe Linienbreite könnte ohne weiteres eine kleine Aufspaltung der Linien unsichtbar machen. Weiterhin sind die bei diesem Lösungsmittel notwendigen Temperaturen (Klärpunkt ca. 130°C) so hoch, daß Zersetzungsreaktionen nicht ausgeschlossen sind. Diese könnten ohne weiteres zu einem Monoradikal führen.

Weiterhin führt Forrester eine quantitative ESR-Messung an, die 'merklich weniger als zwei ungepaarte Elektronen pro Molekül ' ergeben hatte, ohne jedoch genaue Werte oder gar experimentelle Einzelheiten mitzuteilen. Da bislang die doppelte Integration des als erste Ableitung vom Gerät gelieferten Signals ein erhebliches Problem darstellte, ist dieser Angabe zumindest mit Skepsis zu begegnen[29].

Angesichts dieser Kontroverse über den Biradikalcharakter des Porphyrindins erschien es als notwendig, die Substanz neu zu untersuchen. Zunächst fiel dabei auf, daß die älteren ESR-Messungen sämtlich bei erhöhter Temperatur durchgeführt worden waren. Bei Zimmertemperatur erhält man nämlich z.B. in Dioxan das in Abb. 27 gezeigte Spektrum. Es läßt zwar eine Andeutung von Hyperfeinstruktur erkennen, ist aber ganz im Unterschied zu allen anderen bisher erhaltenen Spektren des Porphyrexids und seiner Derivate kaum aufgelöst. Etwas verbessern läßt sich die Situation, wenn man sämtliche aciden Protonen durch Deuteronen

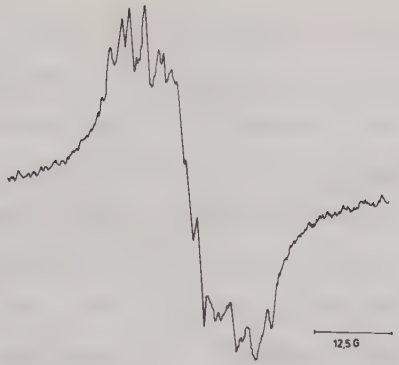


Abb. 27 ESR-Spektrum von Porphyrindin in Dioxan

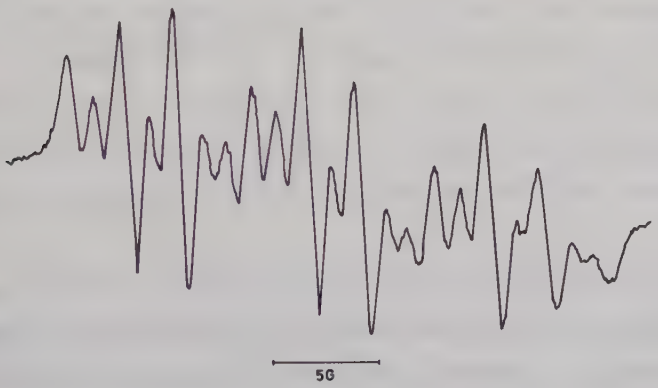


Abb.28 ESR-Spektrum von Porphyrindin -d_4 in Dioxan

ersetzt. (Abb 28) Trotz immer noch recht beträchtlicher Linienbreite kann man das Spektrum auf der Grundlage der Kopplung mit einem Stickstoffkern, a_N= 8,92 G , einem weiteren mit a_N = 2,67 G und einem mit a_N = 1,33 G interpretieren. eine derartige Größe der Kopplungskonstanten läßt sich mit Struktur 46a durchaus in Einklang bringen. Die abnorm hohe Linienbreite könnte auf den Diradikalcharakter hindeuten.

Weiterhin wurde versucht, das Porphyrindin in einer niedrig schmelzenden flüssig-kristallinen Phase, dem p-Methoxy-benzyliden-p-n-butyl-anilin zu untersuchen[30]. Jedoch wurde sowohl oberhalb als auch unterhalb des Klärpunktes von ca. 35°C lediglich eine breite, nicht weiter aufgelöste Linie erhalten.
Als weitere Möglichkeit blieb, quantitative ESR-Messungen durchzuführen. Hierzu wurde frisch aus CS_2 umkristallisiertes Diphenylpikrylhydrazyl als Standard[31] in einer Mischung aus Alkohol und Äther 1:1 gelöst und nach dem Entgasen vermessen. Das Spektrum wurde mit Hilfe eines on-line Computers registriert und doppelt integriert. Anschließend wurde das ESR-Proberöhrchen wieder aufgeschnitten, ausgespült, mit der Lösung des Porphyrindins im gleichen Lösungsmittel gefüllt und nach Entgasen bei gleicher Einstellung von sämtlichen Funktionen des ESR-Gerätes wie oben vermessen und integriert. Wie Abb. 29 zeigt, sind die Messungen praktisch frei von Nulliniendrift und anderen Unregelmäßigkeiten.
Eingewogen wurden 10,302 mg Diphenylpikrylhydrazyl (DPPH) auf 10 ml und 15,266 mg Porphyrindin auf 25 ml. Die ausgemessenen Integrale betragen $0{,}946 \cdot 10^7$ und $1{,}01 \cdot 10^7$. Daraus errechnet sich ein Diradikalgehalt von 67%. Es kann sich beim Porphyrindin also keinesfalls um eine diamagnetische Verbindung mit einer Verunreinigung an Monoradikal handeln. Allerdings liegt der beobachtete Diradikalgehalt unter dem mit der magnetischen Waage gefundenen von 85%.Zur genaueren Klärung dieses Phänomens müßten quantitative Messungen über einen größeren Temperaturbereich durchgeführt werden. Weiterhin wäre genaue Konstanz der apparativen Bedingungen über einen sekundaren Standard nachzuweisen.

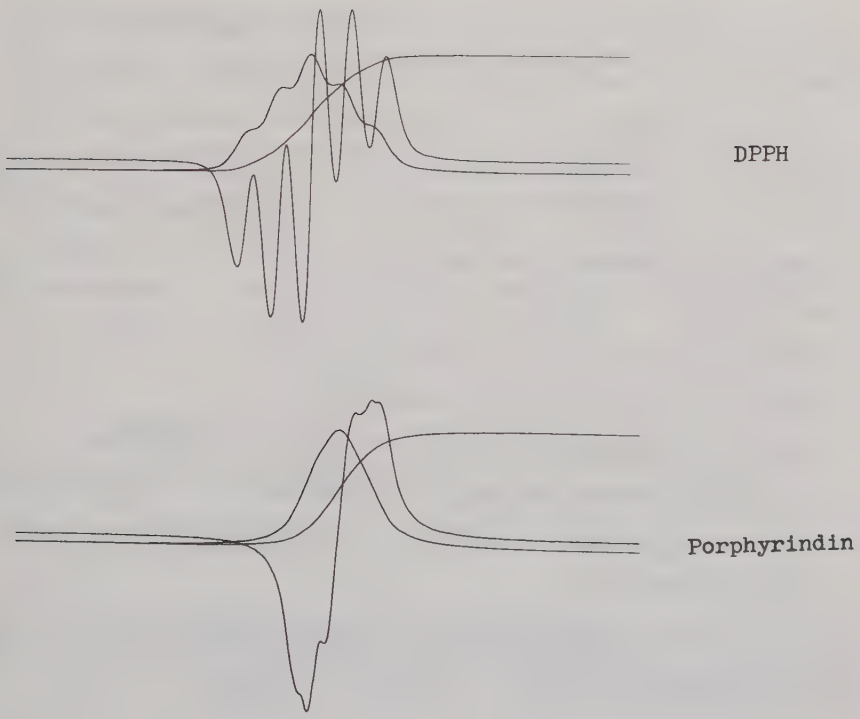


Abb.29 ESR-Spektren mit erstem und zweitem Integral von Porphyrindin und Diphenylpikrylhydrazyl in Alkohol/Äther

5. Acylnitroxide

Systematische Studien an Nitroxid-Radikalen mit konjugierter C=O- Gruppierung fehlten bislang, im Unterschied zu solchen mit einer C=N-R - Funktion in Nachbarschaft zur Nitroxid-Gruppe[18].

Da für das 'Hydrolyseprodukt' des Porphyrexids ursprünglich die Struktur eines Acylnitroxids angenommen worden war, hatte ich zunächst versucht, einige cyclische Acylnitroxide als Modellsubstanz dafür zu synthetisieren. Bei der Untersuchung

dieser Radikale ergaben sich einige interessante Gesichtspunkte, so daß das Verhalten der Acylnitroxide schließlich völlig unabhängig von der Frage nach der Struktur des Porphyrexids und seiner Derivate weiter verfolgt wurde. Es wurde daher eine Reihe von offenkettigen und cyclischen Radikalen diesen Typs synthetisiert und untersucht, sowie mit Daten aus der Literatur verglichen.

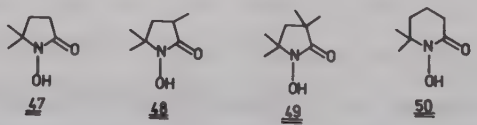
Erhalten wurden derartige Radikale bisher

- durch Oxydation von Hydroxamsäuren[32)]
- photochemisch aus Nitronen[33)]
- mittels Umsetzung von Acylradikalen mit Nitrosoverbindungen[34)]
- aus der photochemischen Reaktion von Haloformen mit Nitrosoverbindungen[35)].

Für die vorliegende Untersuchung erschien der erste hier angeführte Weg als der günstigste.

5.1.1. Darstellung cyclischer Hydroxamsäuren

Als Ausgangsstoffe für die Darstellung cyclischer Acylnitroxide waren besonders die cyclischen Hydroxamsäuren 47 - 50 von Interesse.

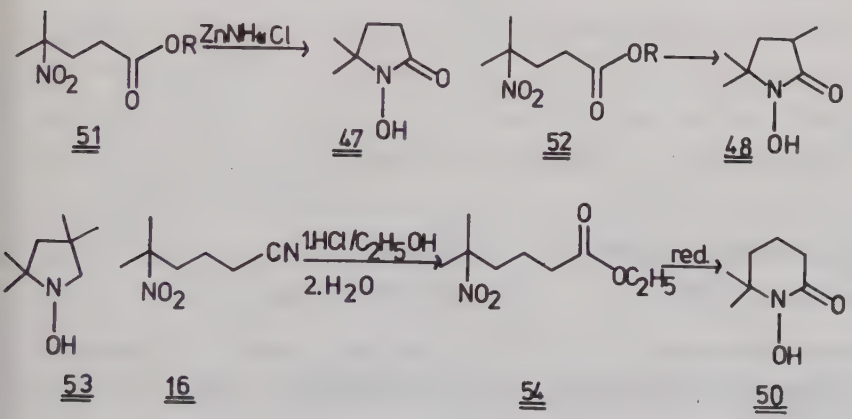


47 48 49 50

Von diesen war bereits die Verbindung 47 bekannt[36)] und durch Reduktion des Nitrocarbonsäureesters 51 mit Zn/NH_4Cl gut zugänglich. In der gleichen Weise ließ sich 52 [37)] zu 48 cyclisieren.

Die Hydroxamsäure 49 war ebenfalls schon bekannt und durch Oxydation des cyclischen Hydroxylamins 53 mit $FeCl_3$ erhalten worden[38]. Analog zur Darstellung von 47 und 48 sollte es auch möglich sein, durch reduktive Cyclisierung des Nitrocarbonsäureesters 54 zur homologen Hydroxamsäure 50 mit einem sechsgliedrigen Ring zu gelangen.

Der Nitroester 54 war wiederum über das Imidsäurechlorid aus dem Nitril 16 (s.S. 7) zugänglich.



Jedoch führte die Reduktion von 54 mit dem gebräuchlichen Reagens Zn/NH_4Cl nur zu Spuren von 50, wie sich mit der für Hydroxamsäuren charakteristischen Rotfärbung mit $FeCl_3$ zeigen ließ. Auch mit dem speziell für die reduktive Cyclisierung von Nitrocarbonsäureestern empfohlenen $NaBH_4$ in Gegenwart von Pd/C ließ sich die Reaktion nicht bewerkstelligen[39]. Erst die Verwendung von Aluminiumamalgam führte, wenn auch in bescheidener Ausbeute zum Ziel.

Alle Hydroxamsäuren zeigen im IR-Spektrum eine starke Absorption im Bereich der 'gebundenen' OH-Valenzschwingung. Die Wasser-

stoffbrückenbindung ist, wie am Beispiel von 47 durch Aufnahme des Spektrums in stark verdünnter Lösung gezeigt werden konnte (Abb. 30) zum Teil intramolekular ausgebildet.

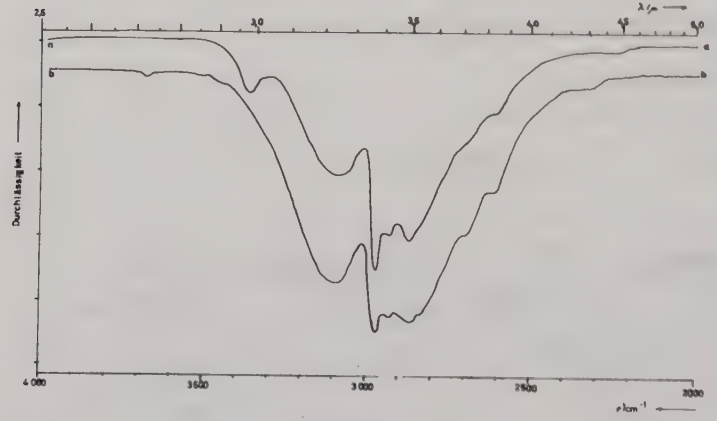
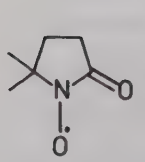


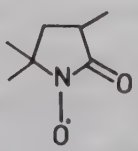
Abb.30 IR-Spektrum (Ausschnitt) von 47 in CCl_4
a ca. 10^{-4} M b ca. 0,5 M

3.1.2. Die ESR-Spektren der cyclischen Acylnitroxide

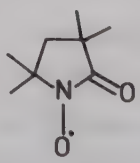
Durch Oxydation der cyclischen Hydroxamsäuren 47-50 mit PbO_2 ließen sich die Radikale 55-58 leicht erhalten.



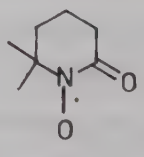
55



56



57



58

Ihre ESR-Spektren sind einfach zu interpretieren, die Kopplungskonstanten werden in Tab.5 (s.S.58) aufgeführt.
Außer der Kopplung mit dem Stickstoff der Nitroxid-Gruppe zeigen alle Spektren, bis auf das von 57 weitere Aufspaltungen. Diese

werden offensichtlich von den Protonen in α-Stellung zur Carbonylgruppe bzw. ß-Position zur Nitroxidfunktion hervorgerufen wie sich aus ihrem Verschwinden bei steigender Substitution durch Methylgruppen ergibt[40], und sind auf Hyperkonjugation zurückzuführen. Zusätzlich tritt bei 56 eine weitere kleine Kopplung von drei Protonen, wohl die der einzelnen Methylgruppe, auf. Beide Kopplungen, sowohl die des Stickstoffs als auch die der Protonen sind deutlich von der Ringgröße abhängig; und zwar wächst die Stickstoffkopplungskonstante mit steigender Ringgröße, während die Protonenkopplung abnimmt. Dieser Effekt könnte auf eine geringer werdende Konjugation zwischen NO-Gruppierung und der Carbonylfunktion beim Übergang vom 5- zum 6-Ring zurückzuführen sein. Der Grund dafür ist möglicherweise in einer geringen Verdrillung der N-Acylbindung beim (s.u.) konformativ erheblich beweglicheren Sechsring zu suchen. Dadurch sollte die Spindichte in der Nitroxid-Gruppe und damit in erster Näherung die Stickstoffkopplungskonstante zunehmen, während das umgekehrte für die durch die Protonenkopplungskonstante angezeigte Spindichte am Carbonylkohlenstoff gelten müßte.

Tabelle 5

Kopplungskonstanten der cyclischen Acylnitroxide

(Werte, außer den bezeichneten in Benzol)

Radikal	a_N	a_H	$a_{sonstige}$
55	6,45	3,28	-
56	6,48	3,86	0,32
57	6,36	-	-
58	6,90	1,54	-
	6,85	1,58	- a)
	6,5	1,55	- b)

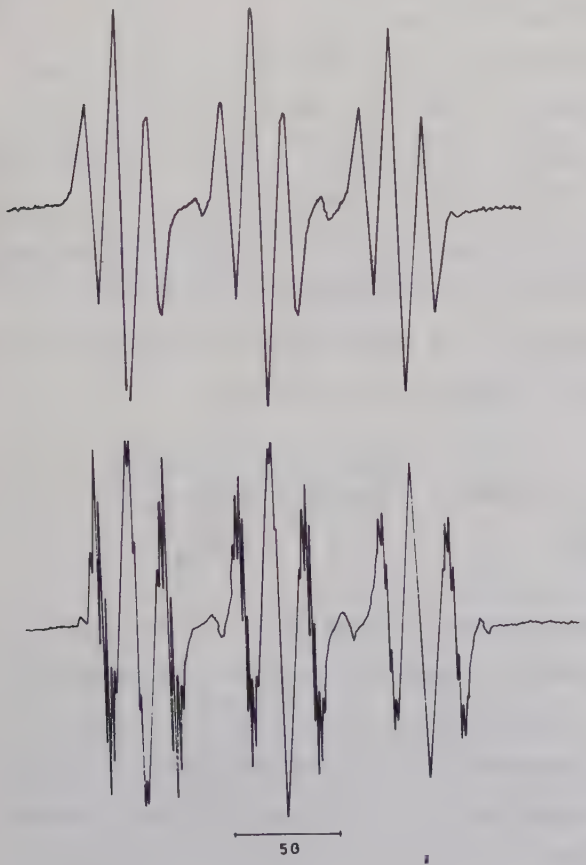
a) in Toluol

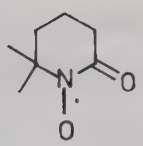
b) in n-Pentan

Temperaturanhängigkeit der Kopplungskonstanten von 55
(Lösungsmittel: n-Pentan)

T/°C	a_N/G	a_H/G
0	6,24	3,18
-40	6,25	3,21
-80	6,26	3,23

Diese Unterschiede ließen Unterschiede auch in der konformativen Beweglichkeit der Systeme erwarten. Um dieses zu prüfen, wurde die Abhängigkeit des ESR-Signals von 55 und 58 von der Temperatur untersucht. Dabei zeigt das Pyrrolidinon-oxyl 55 keinen dramatischen Effekt, lediglich die Kopplungskonstanten sind geringfügig von der Messtemperatur abhängig.(Tab,5) Im Gegensatz dazu ändert sich das Spektrum des Piperidinon-oxyls 58 bei tiefen Temperaturen. Abb.31 zeigt das Spektrum in Toluol bei 0° und bei $-60^{\circ}C$.



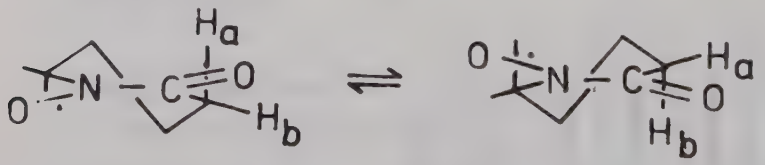


58

Abb. 31 ESR-Spektrum von 58 in Toluol bei 0° (oben) und bei -60° (unten)

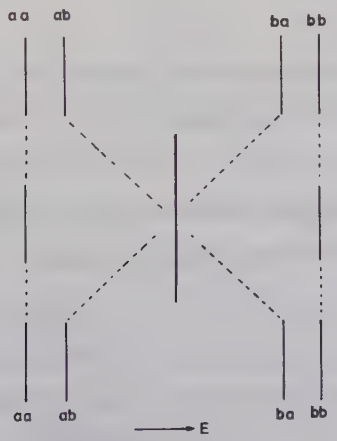
Bei 0° ist außer der Aufspaltung durch den Nitroxid-Stickstoff nur die Kopplung mit zwei äquivalenten Protonen zu einem Triplett im Intensitätsverhältnis 1:2:1 erkennbar. Bei $-60^{\circ}C$ tritt neben einer zusätzlichen Multiplettaufspaltung noch eine Verbreiterung der mittleren Linie jeder Gruppe auf, die zu Abnahme der Amplitude führt. Die zusätzliche Aufspaltung ist auf eine kleine, erst bei tiefen Temperaturen auflösbare Kopplung mit den Protonen der beiden Methylgruppen und vielleicht- die genaue Linienzahl ist nicht festzustellen- mit zwei weiteren Protonen des Ringgerüstes zurückzuführen.

Die Änderung in der Linienbreite der Komponente mit $M_I=0$ ist die Folge eines dynamischen Prozesses, der bei entsprechender Temperatur mit im Sinne der ESR-Zeitskala mittlerer Geschwindigkeit verläuft. Nimmt man an, daß bei etwa coplanarer Einstellung von Nitroxid- und Carbonylgruppe der Ring in 58 eine Halbsessel-Konformation einnimmt- wobei Abweichungen von der idealen Einstellung keine Änderungen in der Argumentation erfordern- so sind zwei energetisch gleiche Einstellungen möglich:



Dabei liegt das Proton H_a einmal nahezu in der Knotenebene, das andere Mal fast senkrecht darüber, entsprechend umgekehrt das Proton H_b. Nun ist aber nach Mc Connell[41] die Größe von Kopplungen die durch Hyperkonjugation hervorgerufen werden, mit $\cos^2\gamma$ vom Winkel zwischen der C-H - Bindung und der z- Achse des π-Systems abhängig.

Die beiden Protonen müßten sich also deutlich in ihren Kopplungskonstanten unterscheiden, wenn das Radikal lang genug in einer dieser Konformationen vorliegt.
Abb. 32 zeigt im oberen Teil das für diesen Fall zu erwartende Strichspektrum.(Die Kopplung mit dem Nitroxidsystem ist, da für diese Betrachtung unerheblich, fortgelassen). Für die zweite Konformation wäre das entsprechende Spektrum, Abb.22 unten zu erwarten. Austausch beider Zustände durch Umklappen der Ringe läßt nur die Spinzustände aa und bb unverändert, da sie wieder in sich selbst überführt werden, hingegen wird ab in ba und vice versa überführt. Im Falle schnellen Austausches führt das dazu, daß zwischen diesen Zuständen nicht mehr unterschieden werden kann, aus dem Dublett von Dubletts wird ein Triplett im Verhältnis 1:2:1 (Mitte der Abb. 32). Im Bereich mäßig schnellen Austausches wird die Linie verbreitert die den ständig wechselnden Spinzuständen entspricht.



Im ESR-Spektrum von 58 ist bei Zimmertemperatur der Fall schnellen Austauschs verwirklicht, bei tiefen Temperaturen hingegen der mittlerer Geschwindigkeit. Es gelang jedoch nicht, auch den langsamen Austausch zu beobachten, da Lösungsmittel und Gerät nicht die Einstellung hinlänglich tiefer Temperaturen gestatteten. Jedoch konnte in n-Pentan die Temperaturabhängigkeit bis zum Verschwinden der mittleren Linie verfolgt werden. Nun hängt die Lebensdauer jeder Konformation nach der Arrhenius'schen Beziehung mit der Aktivierungsenergie E und der Temperatur T zusammen: $\tau = \tau_o \cdot e^{-\frac{E_A}{RT}}$ (1) [42], d.h. wenn man $\log \tau$ gegen $\frac{1}{T}$ aufträgt, sollte man eine Gerade erhalten, aus deren Steigung E_A zu entnehmen ist. Nun läßt sich zeigen, daß bei mittlerem Austausch zwischen zwei identischen Konformationen die Differenz der Linienbreite der verbreiterten Komponente $\frac{1}{T_2'}$ und der unverbreiterten $\frac{1}{T_2}$ nur von der Differenz der relativen Signallagen ν_A und ν_B sowie der Lebensdauer einer Konformation abhängt:

$$\frac{1}{T_2'} - \frac{1}{T_2} = \pi^2 \tau (\nu_A - \nu_B)^2 \quad (2)$$

Wenn die Linien, was normalerweise in Lösung der Fall ist[43], Lorentz-Form haben, gilt darüberhinaus für die Abstände zwischen den Extrema der ersten Ableitung der Resonanzkurve wie sie normalerweise von den gängigen Geräten geliefert wird:

$\Delta H = -\frac{1}{\pi\sqrt{3}\,T_2}$ Hz [44] (3) Daraus ergibt sich:

$\Delta H_2 - \Delta H_1 = \frac{4\pi}{3} (\nu_A - \nu_B)^2 \tau$ (4) Für den Fall Lorentz'scher Linienform gilt weiterhin für die Amplituden der Ableitungen zweier Linien im Intensitätsverhaltnis 1:2, A_1 und A_2: $(\Delta H_2)^2 \cdot A_2 = 2 (\Delta H_1)^2 \cdot A_1$ (5) oder $\Delta H_2 - \Delta H_1 = \Delta H_1 \left(\sqrt{2 \frac{A_1}{A_2}} - 1 \right)$ (6)

Mit (4) ergibt sich somit:

$$\tau = \Delta H_1 \left(\sqrt{2\frac{A_1}{A_2} - 1}\right) \frac{\sqrt{3}}{(\nu_A - \nu_B)^2} \quad \text{oder (7a)}$$

$$\log \tau = \log \Delta H_1 \left(\sqrt{2\frac{A_1}{A_2} - 1}\right) + \text{const.} \quad (7)$$

Wenn man die gemessenen Amplituden nach (7) umrechnet (Tab.5) und gegen die reziproke Temperatur aufträgt, erhält man eine Gerade Abb.33, aus deren Steigung sich die Barriere für die Umwandlung der beiden Halbsesselformen ineinander zu 3,8 kcal mol^{-1} ergibt.

Tabelle 6

Temperaturabhängigkeit des ESR-Signals von 55

T/°C	$\frac{1}{T}$ /°K^{-1}.10^3	A_1/cm	A_2/cm	$\log\left(\sqrt{2\frac{A_1}{A_2} - 1}\right)$
-51,2	4,52	11,25	20,10	-1,236
-51,9	4,67	10,10	16,30	- 0,947
-67,0	4,85	11,30	14,75	-0,620
-75,2	5,06	11,25	9,65	-0,297
-84,0	5,29	10,50	3,00	+0,217

Dieser Wert liegt noch etwas niedriger als der für die Ringinversion des Cyclohexylradikals bestimmte von 4,9 kcal mol^{-1} [45], und der für die ähnliche konformative Umwandlung des 3,3-Dimethylglutarimid-N-oxyls[46] mit 4,5 kcal mol^{-1}.

Das lediglich im Fall des sechsgliedrigen Ringes ein derartiger Temperatureffekt zu beobachten ist, kann zwei Gründe haben:

- einmal kann der Fünfring praktisch planar gebaut sein, so daß keine Möglichkeit für Inversionen übrig bleibt oder

durch nur geringe Abweichungen von der Planarität kann der letzte Ausdruck in (7a) so groß werden, d.h. die Unterschiede zwischen den beiden Protonen so klein, daß das erste Glied in (7) gegenüber dem zweiten zu vernachlässigen ist und log const. die Linienbreite also in erster Näherung unabhängig von der Temperatur wird.

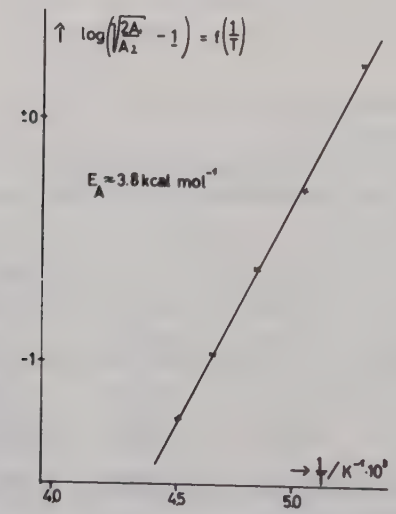


Abb. 33

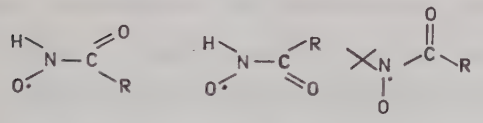
5.2. Acyclische Acylnitroxide

Mit 55-58 waren Radikale synthetisiert worden, in denen eine -NO-C=O - Gruppe räumlich fixiert ist. Nun hatte Waters[32c] bei Acylnitroxiden des Typs 59 im ESR-Experiment zwei Spezies gefunden, denen er auf Grund ihrer Kopplungskonstanten die Strukturen a und b zuordnete. Ein Vergleich der Kopplungsparameter von z.B. 55 mit in der Literatur angegebenen Werten für ähnlich gebaute offenkettige Radikale ließ die von Waters getroffene

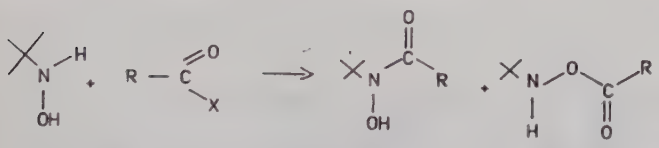
Zuordnung fraglich erscheinen. Ich synthetisierte daher eine Reihe von offenkettigen Acylnitroxiden 60 mit Resten unterschiedlichen sterischen Anspruchs.

5.2.1. Darstellung offenkettiger Hydroxamsäuren

Die als Ausgangsmaterial dienenden Hydroxamsäuren lassen sich durch Acylierung von tert.Butylhydroxylamin 61 mit Ameisensäuremethylester bzw. den betreffenden Säurechloriden erhalten.



59a 59b 60



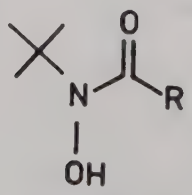
X=Cl oder OCH_3 62 63

R =
a H
b CH_3
c C_2H_5
d C_3H_7
e C_4H_9

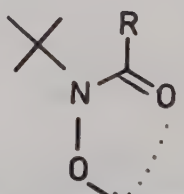
Sehr störend tritt dabei allerdings bei den höheren Gliedern als Konkurrenzreaktion die O-Acylierung auf, wie dies bereits bei der Acetylierung von Triphenylmethyl-hydroxylamin beobachtet wurde[47]. Tatsächlich gelang eine Isolierung des N-Acylproduktes nur in den Fällen mit R=H und CH_3, mit R= C_2H_5, i.-C_3H_7 und t.-C_4H_9 wurde lediglich O-acyliertes Produkt erhalten, bei dessen Abtrennung durch Vakuumdestillation das vorher mittels $FeCl_3$ nachweisbare Produkt der N-Acylierung sich zersetzte. Auch durch praparative Dünnschichtchromatographie ließ sich die Hydroxam-

säure nicht abtrennen. Oxydation des rohen Reaktionsgemisches lieferte jedoch in allen Fällen ein Radikal, das die erwartete Struktur haben muß, da es in den Fällen von R=H,CH_3 dem aus reinem Produkt erhaltenen gleich ist, das O-Acyl-hydroxylamin aber nicht oxydierbar ist.

Die Hydroxamsäuren zeigen erwartungsgemäß wiederum starke Wasserstoffbrückenbindung im IR-Spektrum. Im Unterschied zu den cyclischen Verbindungen allerdings brechen diese bei starker Verdünnung auf, es tritt die freie OH-Valenzschwingung auf. (Abb. 34) Dies ist als Hinweis auf eine andere Stereochemie der offenkettigen Verbindungen zu werten, da das System die Möglichkeit zur Ausbildung intramolekularer H-Brücken sicher nutzen würde. Offenbar liegen die Hydroxamsäuren also in der E-Konformation vor.



E



Z

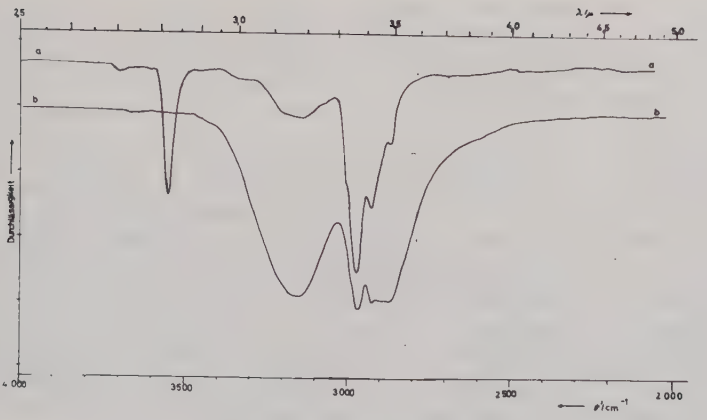


Abb.34 IR-Spektrum von 62b in CCl_4 (Ausschnitt)
a ca. 10^{-4} M b ca. 1 M

5.2.2. Die ESR-Spektren der offenkettigen Acylnitroxide

Aus den Hydroxamsäuren 62a-e ließen sich durch Oxydation mit PbO_2 glatt die Radikale 60a-e erhalten.
Ihre ESR-Spektren sind sehr einfach, sie zeigen bis auf das Formyl-tert.butyl-nitroxid keine Kopplung mit den Protonen des Restes R; auch ist kein Hinweis auf eine zweite Spezies zu finden. Die deutliche Änderung der Stickstoff-Kopplungskonstante beim Übergang R=H R=CH_3 (Tab.7) ist sicher auf elektronische Unterschiede zurückzuführen. Überraschend ist dagegen die außerordentlich geringe Änderung von a_N in der Reihe $CH_3 \rightarrow$ tert.C_4H_9. Das laßt sich nur verstehen, wenn die Radikale in dieser Reihe praktisch die gleiche Geometrie haben. Die sperrige tert. Butylgruppe macht aber die coplanare Einstellung einer zweiten tert. Butylgruppe in der Z-Konformation sicher unmöglich, wie sich auch leicht am Kalottenmodell zeigen läßt. Man kann

daher für alle Radikale 60b-60e nur eine planare oder allerhöchstens leicht verdrillte E-Anordnung der Substituenten an der N-Acylbindung annehmen.

Nun hatte Waters der Spezies mit der kleineren Stickstoffkopplungskonstante, derjenigen, die außerdem eine Kopplung mit den Protonen des Restes R zeigte, die E-Konformation 59a zugeschrieben, und zwar auf Grund von Befunden an α-Radikalen - ein sicher unzulässiges Verfahren. Wie der Vergleich von 55 und 60 mit 59 erkennen läßt, fallen folgende Merkmale zusammen:

- a_N kleiner, ß-H-Kopplung, Z-Konformation
- a_N größer, keine ß-H-Kopplung, E-Konformation,

Damit wird wahrscheinlich, daß die von Waters getroffene Zuordnung falsch ist.

Tabelle 7

Kopplungskonstanten der Alkylacylnitroxide

Radikal	R=	a_N	a_R	Lit.
60a	H	6,96	1,35	
		7,0	1,4	46)
60b	CH_3	7,83	-	
		8,0	-	47)
60c	C_2H_5	7,84	-	
		8,0	-	47)
60d	i.-C_3H_7	7,86	-	
60e	t.-C_4H_9	7,96		

6. Der Einfluß von Lösungsmitteln auf die ESR-Spektren von Nitroxiden mit konjugierter C=O und =NH -Gruppe

Um einen Lösungsmitteleffekt wie beim Porphyrexid und seinem Verseifungsprodukt verstehen zu können, war es notwendig, den Einfluß von Lösungsmitteln auf Nitroxid-Radikale mit konjugierten Gruppen überhaupt kennen zu lernen. An einfachen Nitroxiden[48] war bereits beobachtet worden, daß die Stickstoff-Kopplungskonstante stark von der Polarität des Lösungsmittels abhängt. Dies ist qualitativ leicht zu verstehen; steigende Polarität des Lösungsmittels verschiebt die Spindichteverteilung mehr zur Grenzstruktur B hin, die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Elektrons am Stickstoff und damit a_N wird größer.

A B

Quantitativ läßt sich dieses Verhalten beschreiben, wenn man die Stickstoff-Kopplungskonstante mit den E_T -Werten als Parameter für die Lösungsmittelpolarität korreliert. Man erhält dabei einen recht guten linearen Zusammenhang [49], so z.B. für das Diphenylnitroxid. Es sind jedoch auch einige Ausnahmen bekannt, so das tert.-Butyl-nitroxid[50], bei dem eine Korrelation von a_H/a_N mit E_T gefunden wurde und das 2.5-Di-tert.-butyl-3.4.-diäthoxycarbonyl-pyrrol-1-oxyl [51], das in CH_2Cl_2, Methanol und Methanol/Wasser die gleiche Kopplungskonstante zeigt.

Ich untersuchte das ESR-spektroskopische Verhalten der Radikale 8, 55, 60b, 60e und 64 in Abhängigkeit vom Lösungsmittel. 64 ist durch Oxydation des entsprechenden N-Hydroxyharnstoffes erhältlich, dieser wiederum durch Umsetzung von tert.-Butylhydroxylamin mit Phenylisocyanat [20] +).

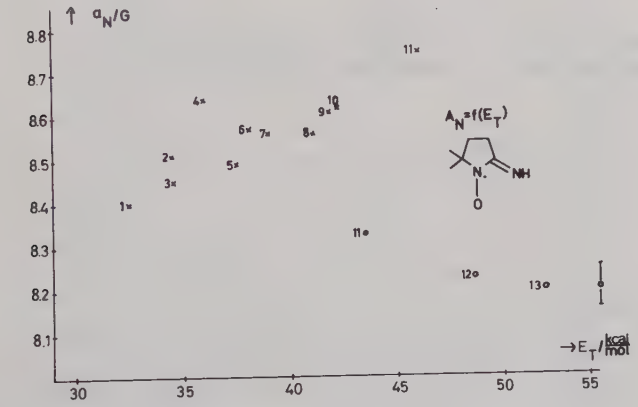
Die Stickstoff-Kopplungskonstanten zeigen nun erwartungsgemäß, mit der Ausnahme von 64, die erwartete Zunahme mit steigender Polarität des Lösungsmittels in aprotischen Solventien, bei 64 ist kein Zusammenhang der Kopplungskonstante mit E_T d.h. mit der Polarität des Lösungsmittels festzustellen. (Tab.8, Abb.35). In protischen Lösungsmitteln findet man hingegen für alle untersuchten Radikale einen ganz erheblich erniedrigten Wert gegenüber dem auf Grund der Polarität zu erwartenden. Teilweise sind die Kopplungskonstanten sogar kleiner als die im unpolarsten Lösungsmittel beobachteten.

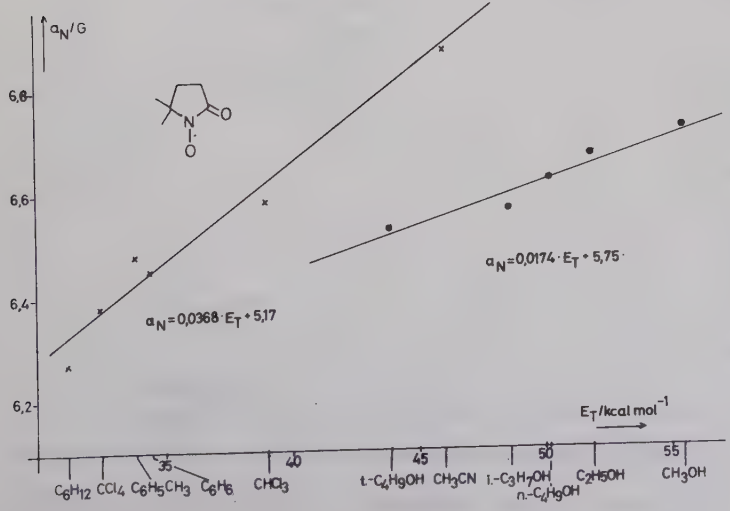
Der Grund dafür muß in der Natur der zum Nitroxidzentrum konjugierten Gruppe liegen. Sowohl Carbonyl- als auch Iminogruppe sind starke Wasserstoffbrücken-Akzeptoren.

Die Bildung einer derartigen Wasserstoffbrücke zum Carbonylsauerstoff oder Iminostickstoff verstärkt aber die Elektronegativität der Gruppe. Eine erhöhte Elektronegativität von Carbonyl- oder Iminogruppe sollte natürlich die Spindichteverteilung mehr zur Grenzformel A hin verschieben, während andererseits eine Wasserstoffbrücke zum Sauerstoff der Nitroxidfunktion genau den gegenteiligen Effekt haben müßte. Die Abnahme der Stickstoffkopplungskonstanten in Lösungsmitteln, die zur Ausbildung Wasserstoffbrücken befähigt sind, zeigt, daß der erste Einfluß überwiegt,

+) Herrn Dipl.Chem. H.G. Scharpenberg danke ich für die Proben des Hydroxyharnstoffs.

die Carbonyl- und Iminogruppe also stärkere Wasserstoffbrückenakzeptoren sind als die Nitroxidfunktion. Das ist etwas überraschend, da die Nitroxidgruppe im Diphenylnitroxid in etwa gleichem Ausmaß Wasserstoffbrücken bilden kann wie der als Standard für die E_T-Werte benutzte Pyridinium-N-phenol-betain, wie aus der glatten Korrelation zwischen a_N und E_T unter Einschluß der Alkohole hervorgeht.





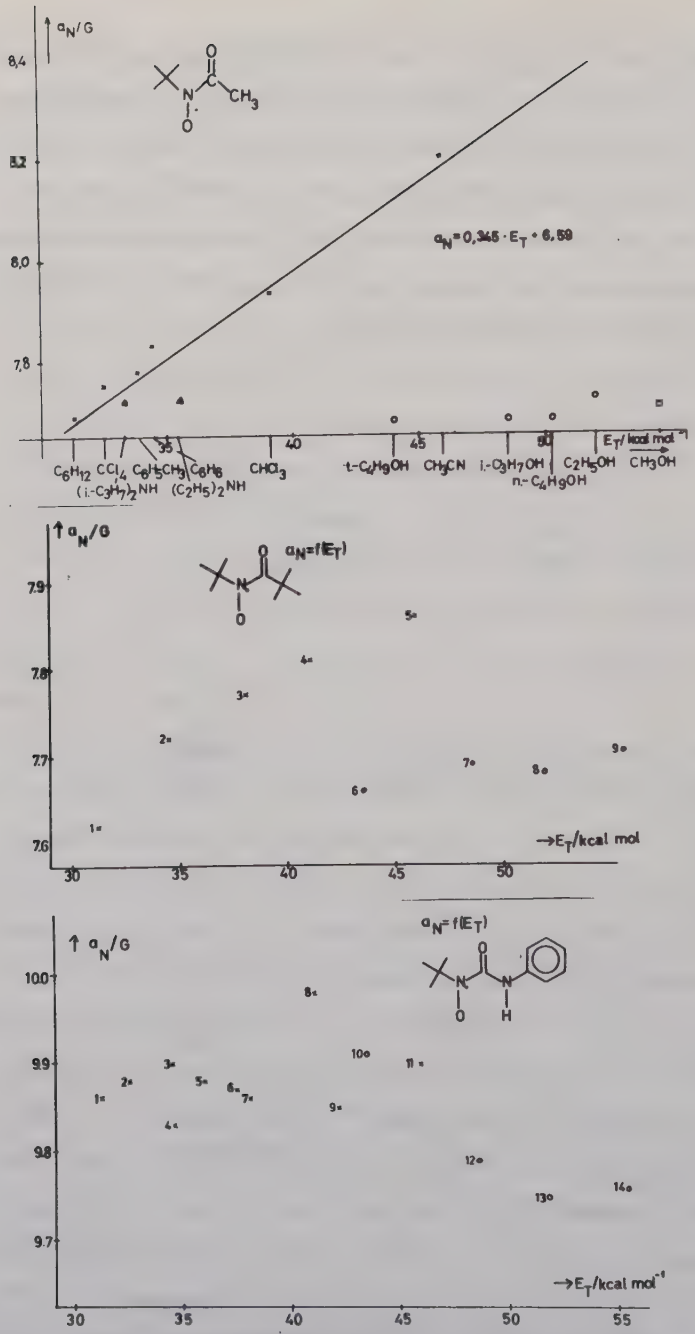


Abb.35 Lösungsmittelabhängigkeit der Stickstoffkopplungskonstante a_N der Radikale 8, 55, 60b, 60e und 64

Tabelle

Lösungsmittelabhängigkeit des ESR-Spektrums von 8

Nr.	Lösungsmittel	E_T/kcal mol^{-1}	a^N_{NO}/G	$a^N_{\equiv NH}$/G	$a^H_{\equiv NH}$/G
1	CCl_4	32,5	8,40	2,80	4,81
2	C_6H_6	34,5	8,51	2,79	4,81
3	$(C_2H_5)_2O$	34,6	8,45	2,75	4,73
4	Dioxan	36,0	8,64	2,78	4,80
5	C_6H_5Cl	37,5	8,49	2,80	4,80
6	$CH_3COOC_2H_5$	38,1	8,58	2,76	4,81
7	$CHCl_3$	39,1	8,56	2,83	4,80
8	CH_2Cl_2	41,1	8,56	2,80	4,82
9	$(CH_2Cl)_2$	41,9	8,61	2,80	4,79
10	$(CH_3)_2CO$	42,2	8,62	2,47	4,90
11	CH_3CN	46,0	8,75	2,75	4,81
12	tert.C_4H_9OH	43,9	8,33	2,84	4,74
13	iso-C_3H_7OH	48,6	8,23	2,83	4,76
14	C_2H_5OH	51,9	8,20	2,84	4,75
15	CH_3OH	55,5	8,2	2,82	4,81

Lösungsmittelabhängigkeit der ESR-Spektren von 55, 60b und 60e

Lösungsmittel	E_T/kcal Mol^{-1}	55 a^N_{NO}/G	55 $a^H_{CH_2}$/G	60b a^N_{NO}/G	60e a^N_{NO}/G
C_6H_{12}	31,2	6,27	3,18	7,69	7,62
CCl_4	32,5	6,38	3,20	7,75	-
$C_6H_5CH_3$	33,9	6,48	3,18	7,75	-
C_6H_6	34,5	6,45	3,28	7,83	7,72
$CH_3COOC_2H_5$	38,1	-	-	-	7,77
$CHCl_3$	39,1	6,58	3,60	7,93	-
CH_3CN	46,0	6,87	3,50	8,20	7,86
tert.C_4H_9OH	43,9	6,53	3,55	7,68	7,66
iso-C_3H_9OH	48,6	6,56	3,51	7,68	7,69
C_2H_5OH	51,9	6,67	3,60	7,72	7,68
CH_3OH	55,5	6,72	3,70	7,73	-

Lösungsmittelabhängigkeit des ESR-Spektrums von 64

Nr.	Lösungsmittel	E_T/kcal Mol^{-1}	a^N_{NO}/G
1	C_6H_{12}	31,2	9,86
2	CCl_4	32,5	9,88
3	C_6H_6	34,5	9,90
4	$(C_2H_5)_2O$	34,6	9,83
5	Dioxan	36,0	9,88
6	C_6H_5Cl	37,5	9,87
7	$CH_3COOC_2H_5$	38,1	9,86
8	CH_2Cl_2	41,1	9,98
9	$(CH_3)_2CO$	42,2	9,85
10	tert.C_4H_9OH	43,5	9,91
11	CH_3CN	46,0	9,90
12	iso-C_3H_7OH	48,6	9,79
13	C_2H_5OH	51,9	9,75
14	CH_3OH	55,5	9,76

7. Zusammenfassung

Das bislang nicht interpretierbare ESR-Spektrum des tautomeriefähigen Porphyrexids 3 wurde erneut untersucht. Zur Interpretation der teilweise sehr komplizierten Spektren wurden die potentiellen Analogen 8, 18 und 19 durch Oxydation der entsprechenden Aminonitrone mittels eines geeigneten Oxydationsmittels hergestellt und das Dicyclohexylporphyrexid 23 synthetisiert.

Weiterhin wurden Porphyrexide dargestellt, die

- an den Methylgruppen deuteriert,
- an den Stickstoffatomen deuteriert bzw.
- in 2-Position mit ^{15}N markiert sind.

Mit Hilfe der ESR-Spektren dieser isotop-markierten Verbindungen konnte eindeutig gezeigt werden, daß das Porphyrexid in DMSO fast ausschließlich und in Dioxan zum größten Teil in der Form 3a mit semicylischer Iminogruppe vorliegt. In diesen vereinfachten ESR-Spektren sind aber auch Linien des in Dioxan in geringerer Menge vorhandenen Tautomeren 3b zu erkennen. Dadurch war es schließlich möglich, die Kopplungsparameter für beide Spezies anzugeben.

Eine massenspektrometrische Untersuchung an isotop-markierten Porphyrexinen ergab, daß bei der Hydrolyse die Iminogruppe in 4-Stellung und nicht, wie bisher angenommen, die in 2-Position angegriffen wird. Das Nitroxid 40 wurde als Modellsubstanz für Verbindungen mit einer Oxogruppe in 2-Stellung synthetisiert. Die ESR-Spektren des hexadeuterierten 'Hydrolyseproduktes' des Porphyrexids 43 zeigten, daß die Struktur dieser Verbindung vom Lösungsmittel abhängig ist.

In DMSO liegt sie ausschließlich in der Form 43a mit semicyclischer Iminogruppe, in Dioxan dagegen vollständig als 43b mit endocyclischer Doppelbindung vor.
Auch dem Porphyrindin kommt möglicherweise eine andere als die bisher angenommene Struktur zu. Einige Besonderheiten des ESR-Signals sprechen für seinen Diradikalcharakter.
Weiterhin wurden die Acylnitroxide 55 - 58 und 60 a-e durch Oxydation der entsprechenden Hydroxamsäuren hergestellt und ESR-spektroskopisch untersucht. Dabei läßt sich aus der Temperaturabhängigkeit des ESR-Signals die Aktivierungsenergie für die Inversion des sechsgliedrigen Rings in 58 bestimmen.
Aus den Kopplungsparametern von 60 ist abzuleiten, daß diese Radikale in der E-Konformation vorliegen.
Die Lösungsmittelabhängigkeit der ESR-Spektren der Radikale 8 , 55, 60b, 60e und 64 wurde untersucht. Dabei nimmt in aprotischen Lösungsmitteln die Stickstoffkopplungskonstante mit steigender Lösungsmittelpolarität zu, während in protischen Lösungsmitteln bevorzugt zur Carbonyl - bzw. Iminogruppe ausgebildeten Wasserstoffbrücken ein Absinken von a_N bewirken.

8. Experimenteller Teil

Vorbemerkungen :

Schmelzpunkte wurden mit dem Heizmikroskop RCH der Firma C.Reichert, Wien bestimmt.

Verbrennungsanalysen wurden von der Abteilung 'Zentrale Routineanalytik' des Fachbereichs Chemie und bei Firma Beller, Göttingen ausgeführt.

Zur Aufnahme von Spektren dienten folgende Geräte

IR: Beckmann IR-8, IR-33, Perkin-Elmer 521

NMR: Varian A-60 und T-60

MS: Atlas CH-4 mit Direkteinlaßsystem

ESR: Varian V 4501/A, E-9 und E-15

Simulation von ESR-Spektren und doppelte Integration wurde mit dem Spectro-System 100 der Firma Varian im on-line-Betrieb mit dem ESR-Spektrometer E-9 der gleichen Firma durchgeführt.

8.2. Aufnahme der ESR-Spektren

Zur Untersuchung der Radikale wurden verdünnte (ca. 10^{-3} m) Lösungen der Ausgangssubstanzen im betreffenden Lösungsmittel mit dem Oxydationsmittel etwa 2 min. geschüttelt, die organische Phase abgetrennt, ggf. über Na_2SO_4 getrocknet und im Proberöhrchen durch mehrfaches Einfrieren mit flüssigem Stickstoff, Evakuieren (0,1 Torr) und Auftauen entgast. Die Proben wurden dann unter Vakuum abgeschmolzen.
Zur Deuterierung wurden die Lösungen der Radikale ca. 30 sec. mit D_2O geschüttelt, die organische Phase abgetrennt, über Na_2SO_4 getrocknet und wie oben weiterverarbeitet. Unerläßlich war es dabei, sämtliche Glasoberflächen mit D_2O zu behandeln, da sonst in erheblichem Umfang Rücktausch von Deuterium gegen Wasserstoff mit dem Wasserfilm der Oberflächen eintrat.

8.3. Porphyrexid (3)

Das Porphyrexid wurde nach der loc. cit. 16) angegebenen Vorschrift dargestellt. Bei der Herstellung des auch später für die Synthese von 23 und 40 als Ausgangsmaterial benötigten α-Hydroxyamino-isobutyronitrils 20 nach 13) erwies sich die in [16] angegebene Prozedur (Kühlraum und Ölpumpe) als zu umständlich. Es wurde stattdessen wie folgt verfahren.
Die durch Extraktion des Reaktionsgemisches von Acetonoxim, NaCN und KH_2PO_4 mittels Äther erhaltene Lösung wurde im Vakuum (Rotavapor) eingeengt, bis merkliche Mengen Acetonoxim übersublimierten. Das so erhaltene Öl schied im Kühlschrank reichlich 20 ab, das durch Absaugen isoliert wurde. Die ölige Mutterlauge wurde mit Äther aufgenommen. Beim nochmaligen

Eindampfen und Stehen im Kühlschrank fiel eine zweite, weniger reine Fraktion von 20 an. Die vereinigten Fraktionen wurden durch Umfällen aus Äther/Petroläther (Kp.40-60°) gereinigt, erhalten wurden 35% α-Hydroxyimino-isobutyronitril, die wie bei [16] weiterverarbeitet wurden.

8.4. 1-Chlor-4-nitro-4-methyl-pentan (15)

31,0 g (0,210 Mol) 4-Nitro-4-methyl pentanol-(1), hergestellt nach [10], werden unter Eiskühlung mit 59,5 g (0,50 Mol) frisch dest. Thionylchlorid und einem Tropfen Dimethylformamid versetzt. Anschließend wird drei Stunden auf siedendem Wasserbad erhitzt, überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert, der Rückstand mit Wasser, 2n Na_2CO_3 und wieder mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 erhält man durch Fraktionierung 27,0 g (78%) 15 als farbloses Öl. Kp.$_{0,2}$ 55-56°

$C_6H_{12}ClNO_2$ (165,6) Ber. C 43,51 H 7,30 N 8,46

gef. C 43,54 H 7,39 N 8,21

n_D^{20} 1,4532

8.5. 5-Nitro-5-methyl-capronitril (16)

In eine auf 80° erwärmte Lösung aus 8,65 g (0,176 Mol) trockenem NaCN und 50 ml trockenem DMSO werden 27,0 g (0,163 Mol) 15 unter Rühren eingetropft, wobei die Temperatur auf ca. 120° ansteigt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird mit 90 ml Wasser verdünnt, ausgeäthert und mit Natriumsulfat getrocknet. Abziehen des Lösungsmittels und Fraktionieren des Rückstandes über einer Spatelspitze P_2O_5 ergibt 15,0 g (59%)

16 als farbloses Öl, Kp.$_{0,35}$ 100° , n_D^{20} 1,4500

$C_7H_{12}N_2O_2$ (158,2) Ber. C 53,83 H 7,74 N 17,94

Gef. C 53,99 H 7,73 N 17,88

8.6. 2- Amino-6.6-dimethyl-3.4.5.6-tetrahydro-pyridin-1-oxyd (13)

In eine Lösung von 2,20 g (13,9 mMol) 16 und 0,600 mg (11,2 mMol) NH_4Cl in 50 ml Methanol/Wasser(1:1) werden bei 10° 2,50 g (38,0 mMol) Zinkstaub unter starkem Rühren in 3 Stdn. portionsweise eingetragen. Es wird noch 10 Stdn. weitergerührt, filtriert, gründlich mit Wasser nachgewaschen, mit conc. Salzsäure auf pH 2 angesäuert und i.Vak. bis zur Trockne eingedampft. Aufnehmen des Rückstandes in wenig absolutem Äthanol, Filtrieren und Fällen mit Äther liefert 2,22 g (89%) des Hydrochlorids von 13 als farblose Prismen vom Fp. 181° (Alkohol/Äther)

$C_7H_{15}N_2O\,Cl$ (178,7) Ber. C 47,07 H 8,48 N 15,68

Gef. C 47,08 H 8,47 N 15,59

Durch Base läßt sich aus dem Hydrochlorid die freie Base freisetzen, jedoch gewinnt man sie besser, wenn man 16 in Äthanol über Raney-Nickel katalytisch bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert, das Lösungsmittel abzieht und den trockenen Rückstand mit Aceton anreibt. Umkristallisieren aus Benzol liefert 13 als stark hygroskopische farblose Kristalle vom Fp. 159-163° (Zers.) An der Luft zerfließt es ohne ein kristallines Hydrat zu bilden, Lösungen färben sich in Kontakt mit Luft schnell braun.

8.7. 5-Nitro-5-methyl-capronsäure-äthylester 54

8.7.1. 5-Nitro-5-methyl-iminocapronsaure-äthylester-hydrochlorid

5,00 g (0,032 Mol) 16 werden in 70 ml trockenem Äther gelöst, mit 1,47 g (1,87 ml, 0,032 Mol) abs. Äthanol versetzt und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Die klare Lösung wird einen Tag im Kühlschrank belassen und dann in 500 ml trockenem Äther eingetropft. Dabei fällt das Iminoester-hydrochlorid als weisser kristalliner Niederschlag aus. Nach Filtration kann er durch Lösen in wenig Eisessig und Ausfallen mit trockenem Äther gereinigt werden.

Fp. 104-105°, Ausbeute:6,1 g , 75%

$C_9H_{19}N_2O_3$ Cl (238,8) Ber. C 45,3 H 8,02 N 11,74

Gef. C 44,8 H 8,00 N 12,15

8.7.2. 54

6 g (0,025 Mol) des wie oben erhaltenen Iminoester-hydrochlorides werden in 50 ml abs. Äthanol suspendiert und mit 0,45 g (0,025 Mol) Wasser versetzt, worauf sofortige Lösung eintritt. Über Nacht scheiden sich Kristalle von NH_4Cl aus. Zur Vervollstandigung der Reaktion wird 30 min. auf dem Wasserbad erwärmt und 100 ml Äther zugegeben. Nach Abziehen des Lösungsmittels liefert fraktionierte Destillation 3,6 g (71%) von 54 als farblose Flüssigkeit Kp.$_{0,1}$ 87° n_D^{20} 1,4402

$C_9H_{17}NO_4$ (202,3) Ber. C 53,19 H 8,43 N 6,89

Gef. C 53,07 H 8,41 N 6,99

8.8. 1-Hydroxy-4-imino-2-cyclohexylimino-5.5-dimethyl-3-cyclohexyl-imidazolidin (Dicyclohexylporphyrexin ') (22)

1,00 g (10,0 mMol) α-Hydroxyamino-isobutyronitril 20 werden bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 2,06 g (10,0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid in 50 ml Äther 36 Stdn. gerührt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird 20 Stdn. mit Triäthylamin gerührt. Nach Abziehen des Amins wird aus Benzol umkristallisiert. Man erhält 1,00 g (33%) 22 als farblose Kristalle. Fp. 178-181° (Zers.)

$C_{17}H_{30}N_4O$ (306,4) Ber. C 66,63 H 9,87 N 18,28
Gef. C 65,92 H 9,55 N 17,13

8. 9. Synthese markierter Porphyrexide

Diese geschah i.a. nach den in der Literatur ([1], [16]) angegebenen Verfahren, lediglich an einigen Stellen (26,27) waren diese geringfügig zu modifizieren. Bemerkenswert ist, daß in fast allen Fällen die von R.Kuhn angegebenen Ausbeuten erreicht wurden, während die in der späteren Arbeit [16] durchweg zu niedrig angegeben sind.

8.9.1. Acetonoxim-d_6 (25)

14,5 g (0,137 Mol) Natriumcarbonat und 9,55 g (0,137 Mol) Hydroxylammoniumchlorid werden in 130 ml Wasser gelöst, 10 ml (8,80 g 0,137 Mol) Hexadeuteroaceton (99% D Merck) eingetropft und noch 6 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird gründlich ausgeäthert. Vorsichtiges Abdampfen des Äthers liefert 9,54 g (88%) Oxim als farblose, leicht flüchtige Kristalle vom Fp.61,5°. Deuterierungsgrad 99%

8.9.2. α-Hydroxyamino-isobutyronitril- ß.ß.ß.ß'.ß'.ß'.-d_6 (26)

9,75 g Acetonoxim d_6 wurden mit Natriumcyanid und KH_2PO_4 zu 4,60 g (34%) 26 umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie vorn (S. 79) beschrieben. Fp. 107-109° Deuterierungsgrad 99%.

8.9.3. α-Hydroxyamino-isobutyrimidsäure-äthylester-dihydrochlorid-d_6

4,50 g 26 wurden in der eben ausreichenden Menge frisch absolutiertem (Mg) Äthanol gelöst und bei 0° mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Danach wurde die Reaktionslösung 24 Stdn. im Kühlschrank stehen gelassen. Durch Filtration erhielt man 6,36 g des Imidsäureester-hydrochlorides.

8.9.4. α- Hydroxyamino-isobutyramidiniumchlorid-d_6

6,10 g des Imidsäureester-hydrochlorides wurden mit der 2,5-fachen Menge NH_3 in Äthanol in 4,62 g (99%) des Amidiniumchlorides umgewandelt. Dabei mußte die Lösungsmittelmenge auf das anderthalbfache der in [19] angegebenen erhöht werden, um vorzeitiges Auskristallisieren des gewünschten Produktes zu verhindern.

8.9.5. α-Nitroso-isobutyramidinium-chlorid-d_6 (27)

Aus 4,50 g des Hydroxyamino-amidiniumchlorids wurden mit Chlor in Wasser 2,72 g (55%) 27 erhalten.

8.9.6. Darstellung der Porphyrexine

ca. 100 mg KCN wurden in einem Reagensglas in 0,35 ml Wasser gelöst und auf 60°erwärmt. Dazu wurden unter heftigem Rühren

ca. 200 mg des betr. Nitrosoisobutyramidins gegeben. Die l.c.[16] als unerläßlich für das Gelingen der Reaktion angegebene Gasentwicklung wurde zuweilen beobachtet, hatte jedoch nie diagnostischen Wert für das Reaktionsgeschehen, denn das gewünschte Produkt wurde in allen Fällen erhalten. Nach dem Eintragen des Nitrosoamidins in die Reaktionsmischung wurde noch 5 min. bei 60° weiter gerührt. Nach dem Abkühlen kristallisierte das Porphyrindin, oft allerdings erst nach Animpfen, aus und wurde durch Filtration isoliert. So lieferten 200 mg 27 und 100 mg $KC^{14}N$ 155 mg (82%) 28

207 mg 27 und 112 mg $KC^{15}N$ 160 mg (83%) 31

200 mg α-Nitroso-isobutyramidin und 112 mg $KC^{15}N$ 145 mg (77%) 30.

Massenspektrometrische Untersuchung ergab Deuteriumgehalte von 99% und ^{15}N-Gehalte von 95% .

8.10. 1-Hydroxy-2-oxo-4-imino-5.5-dimethyl-3-phenyl-imidazolidin 39

1,00 g (10,0 mMol) α-Hydroxyamino-isobutyramidin (20) werden in 20 ml Benzol gelöst und langsam unter Eiskühlung mit 1,19 g (10,0 mMol) Phenylisocyanat versetzt, dabei fällt sofort der N-Hydroxy-harnstoff in weißen Nadeln aus (1,9 g) Dieser wird abgesaugt und 20 Stdn. mit Triäthylamin gerührt. Der nach Abziehen des Amins verbleibende Rückstand wird aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält 1,0 g (50%) 39 in weißen Kristallen.

Fp. 147°

$C_{11}H_{13}N_3O_2$	Ber. C 60,26	H 5,98	N 19,15
	gef. C 60,31	H 6,02	N 18,84

Das IR-Spektrum zeigt keine Bande im Bereich der C≡N -Valenzschwingung.

8.11. Hydrolyse des Porphyrexins

Die Hydrolyse wurde nach den Angaben von Piloty und Vogel l.c. [2] durchgeführt, jedoch mußte bei kleineren Ansätzen unter Rückfluß gekocht werden, da durch die größere Oberfläche die Reaktionsmischung schneller eingedampft war, als die eigentliche Reaktion beendet. In einem typischen Experiment wurden 125 mg Porphyrexin (mit Kristallalkohol) mit einer Lösung von 200 mg $Ba(OH)_2$ in 1 ml Wasser 3 Stdn. am Rückfluß gekocht, das Barium mit verdünnter Schwefelsäure quantitativ als $BaSO_4$ gefällt, abzentrifugiert und die Lösung eingedampft. Nach Umkristallisieren aus Äthanol wurden 60 mg (63%) Verseifungsprodukt erhalten.

Analog wurden aus 28 64 mg (68%) 41 und aus 31 66 mg (70%) an 42 erhalten.

8.12. Umsetzung des Porphyrexins mit Hydrazin und Darstellung des Porphyrindins

Diese erfolgte nach R.Kuhn et al. Zuweilen fand, anders als dort beschrieben, keine Kristallausscheidung statt. In diesen Fällen wurde die wässrige Lösung von Porphyrexin und Hydrazin zu einem dicken Sirup eingedampft, der dann beim Behandeln mit abs. Äthanol Kristalle lieferte.

8.13. 1-Hydroxy-3.5.5.-trimethyl-pyrrolidon-(2) 48

Eine Lösung von 0,60 g 4-Nitro-2.4.-dimethyl-pentancarbonsaureäthylester (dargestellt nach [37]) und 0,2 g NH_4Cl in 20 ml Athanol/Wasser (1:1) wird unter heftigem Rühren im Verlauf einer Stunde bei 0° portionsweise mit 1 g Zinkstaub versetzt. Es wird noch zwei Stunden weitergerührt, filtriert

und gründlich mit Wasser nachgewaschen. Dann wird mit conc. HCl schwach angesäuert und wiederholt mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknung mit Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus Petroläther Kp.60-70° umkristallisiert. Man erhält 170 mg (38%) als farblose Nädelchen. Fp. 86° (Zers.)

$C_7H_{13}NO_2$ (143,2) Ber. C 58,72 H 9,15 N 9,78
Gef. C 58,69 H 8,87 N 9,40

3.14. 1-Hydroxy-6.6-dimethyl-piperidon-(2) (50)

Zu 0,5 g Aluminiumamalgam, hergestellt nach [52], im 50 ml wassergesättigtem Äther werden 1,0 g (4,95 mMol) 5-Nitro-5-methyl-capronsaureäthylester (54), gelöst in 20 ml feuchtem Äther zugetropft. Dabei siedet die Reaktionsmischung am Rückfluß. Es wird eine Stunde weiter gerührt und restliches Amalgam sowie Al_2O_3 abfiltriert. Im Filtrat läßt sich mit $FeCl_3$ kein Produkt nachweisen, es liefert beim Eindampfen ein blaugefarbtes Öl, das nicht weiter aufgetrennt wurde. Durch Behandeln des ätherunlöslichen Teils mit 2n HCl, gefolgt von erschöpfender Extraktion mit $CHCl_3$ erhält man nach Trocknen des Extraktes über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels 20 mg (3%) einer in farblosen Blättchen kristallisierenden Substanz. Sie wird aus Petroläther umkristallisiert und zweimal durch Sublimation (100°,20 Torr) gereinigt. Fp. nach extensiver Trocknung (bei 40°, 0,1 Torr, SiO_2)79°. Nach chemischem (Farbreaktion mit $FeCl_3$) und massenspektrometrischem Befund (M^+ = 143) handelt es sich dabei um 50.

IR: (KBr) 3100, 3200 cm^{-1} (OH in Wasserstoffbrücke) 1630 cm^{-1} br.ss C=O

8.15. N-Acyl-N-tert.butyl-hydroxylamine 62

8.15.1. N-Formyl-N-tert.butyl-hydroxylamin (62a)

Ein Gemisch von 1,8 g (20 mMol) tert.Butylhydroxylamin und 1,48 g (20 mMol) Ameisensäureathylester wird zwei Tage im Kühlschrank stehen gelassen. Nach einiger Zeit tritt vollständige Lösung ein, später scheiden sich reichlich feine Nadeln ab. Das Reaktionsgemisch wird vom gebildeten Äthanol durch Eindampfen im Vakuum befreit und die nach kurzer Zeit kristallisierende Masse aus Petroläther (Kp.40-60°) umkristallisiert. Dabei wird ein Rückstand von ca. einem Drittel des Rohproduktes ungelöst gelassen, da er einen großen Teil der Verunreinigung enthält. Ausbeute 0,9 g (40%) Fp. 60° (Zers,)

$C_5H_{11}NO_2$ (117,1) Ber. C 51,3 H 9,5 N 12,0

Gef. C 51,0 H 10,2 N 12,4

Molgew. (massenspektrom.) 117

8.15.2. Darstellung von N-tert.butyl- acylhydroxylaminen

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

1,8 g (20 mMol) tert.Butylhydroxylamin und 2,02 g (2,76 ml, 20 mMol) Triäthylamin werden in 20 ml Benzol gelöst und unter heftigem Rühren und Eiskühlung 20 mMol des betr. Säurechlorids, gelöst in 10 ml Benzol, langsam eingetropft; dabei tritt sofort ein Niederschlag auf. Es wird noch 30 min. bei Zimmertemp. gerührt, dann vom Triäthylammoniumchlorid abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen.

Das Rohprodukt wurde destillativ aufgearbeitet. Dabei wurden

erhalten:

Aus der Umsetzung mit Acetylchlorid

1,1 g (44%) eines leicht gelb gefarbten Öls (62b), das eine positive Reaktion mit $FeCl_3$ gab.

Kp. $_5$ 93° n_D^{20} 1,4474

$C_6H_{13}NO_2$ (131,2) Ber. C 54,94 H 9,99 N 10,68

Gef. C 54,87 H10,00 N 10,72

NMR ($CDCl_3$) (TMS=0) s 1,39 ppm (9H,tert.Butyl-), s 2,03 ppm (3H, CH_3) s 9,5 ppm (1H, breit, gegen D austauschbar, OH)

Mol. Gew. (massenspektrom.) 131

Aus der Umsetzung mit Propionylchlorid

21% eines farblosen Öls, das keine Reaktion mit $FeCl_3$ zeigte.

(63c) n_D^{20} 1,4173

$C_7H_{15}NO_2$ (145,2) Ber. C 57,90 H 10,41 N 9,65

Gef. C 57,97 H 10,46 N 9,53

NMR ($CDCl_3$) (TMS=0) s 1,10 ppm (9H, t.Butyl), t 1,17 ppm (3H,CH_3, J=8 Hz), q 2,20 ppm (2H, CH_2, J=4,8 Hz), s 7,6 ppm (1H, NH, austauschbar gegen D) NH)

Mol. Gew. (massenspektrom.) 145

Aus der Umsetzung mit Isobutyroylchlorid

38% eines farblosen Öls (63d) das keine Reaktion mit $FeCl_3$ zeigt. n_D^{20}1,4152

$C_8H_{17}NO_2$ (159,2) Ber. C 60,34 H 10,76 N 8,80

gef. C 60,22 H 10,79 N 8,75

Mol. Gew. (massenspektrom.) 159

NMR: ($CDCl_3$) (TMS=0) s 1,10 ppm (9H, t.Butyl-), d 1, 15ppm 6 H, $(CH_3)_2$), m 2,66 ppm (1H, CH, J= 9,4 Hz), s 6,5 ppm (1H, NH, austauschbar gegen D)

Aus der Umsetzung mit Pivaloylchlorid

70% eines farblosen Öls (63e)das keine Reaktion mit $FeCl_3$ zeigt. n_D^{20} 1,4139 Kp. $_{0,1}$ 26°

$C_9H_{19}NO_2$ (173,2) Ber. C 62,39 H 11,05 N 8,09

Gef. C 62,37 H 11,13 N 8,01

Mol. Gew. (massenspektrom.) 173

NMR ($CDCl_3$) (TMS=0) s 1,11 (9H,N-tert.butyl-),s 1,22 ppm (9 H, CO-tert-butyl-), s 7,2ppm br. (1H, NH, austauschbar gegen D)

Literaturverzeichnis

1) O.Piloty und B.Graf Schwerin, Ber.dtsch.chem.Ges.34 , 1870 (1901)

2) O.Piloty und W.Vogel, Ber.dtsch.chem.Ges.36 , 1283 (1903)

3) R.Kuhn, H.Katz und W.Franke, Naturwissenschaften 22 , 808 (1934)

4) E.Müller und I.Müller-Rodloff, Liebigs Ann.Chem. 521, 81 (1936)

5) K.H.Hausser, Z.Naturforsch. 14a , 425 (1959)

6) A.R.Forrester, G.M.Hay und R.H.Thomson, Organic Chemistry of Stable Free Radicals, S.214, Academic Press, London und New York 1968

7) E.F.Ullman, L.Call und G.H.Osiecki, J.org.Chemistry 35 , 3623 (1970)

8) A.R.Forrester und R.H.Thomson, J.chem.Soc.(London) 1965, 1224

9) G.D.Buckley und T.J.Elliott, J.chem.Soc. (London) 1947, 1508

10) H.Shechter, D.E.Ley und L.Zeldin, J.Amer.Chem.Soc.74, 3664 (1952)

11a)A.R.Forrester und R.H.Thomson J.chem.Soc. (London) 1963, 5632

b)N.J.A.Gutteridge, J.chem.Soc.(London) C 1971, 3121

12) J.A.Pople, W.G.Schneider, und H.J.Bernstein, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance, S.480, Mc Graw-Hill, New York 1959

13) C.C.Porter und L.Hellerman, J.Amer.chem.Soc. 61 ,754 (1939)

14) R.J.Holman und M.J.Perkins, J.chem.Soc. (London) C 1971, 2324

15) R.Kuhn und W.Franke Ber.dtsch.chem.Ges. 68, 1528 (1935)

16) H.A.Lillevik, R.L.Hossfeld, H.V.Lindstrom, R.T.Arnold und R.A.Gortner, J.org.Chemistry 7 , 164 (1942)

17) loc.cit. 6) S.25

18) R.Brière, H.Lemaire und A.Rassat, Bull.Soc.chim.France 1965, 3273

19) K.Scheffler und H.B.Stegmann, Elektronensoinresonanz, S.82, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1970

20) H.G.Scharpenberg, Dissertation Univ.Marburg/L. 1972

21) Chr.Reichardt, Lösungsmittel-Effekte in der organischen Chemie, S.34, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1969

22) E.Müller, Fortschr.chem.Forsch. 1 , 325 (1949)

23) L.Salem und C.Rowland, Angew.Chem.84 , 90 (1972)

24) C.A.Hutchison, R.C.Pastor und A.G.Kowalski, J.Chem. Phys. 20, 534 (1952)

25) loc.cit. 23) S. 102

26) R.Brière, R.M.Dupeyre, H.Lemaire, C.Morat, A.Rassat und P.Rey, Bull.Soc.Chim. France 1965 , 3290

27) A.Carrington und G.R.Luckhurst, Mol.Phys. 8,401 (1964)

28) A.R.Forrester, R.H.Thomson und G.R.Luckhurst J.chem.Soc. (London) B 1968, 1311

29)S.Alger, Electron Paramagnetic Resonance, S.220 ff. Interscience Publishers, New York, London, Sydney 1968

30) H.Kelker und B.Scheurle, Angew.Chem. 81, 903 (1969)

31)J.J.Lothe und G.Eia, Acta Chem. Scand. 12, 1535 (1958)

32a)H.G.Aurich und F.Baer, Tetrahedron Letters (London) 1965, 3875

b)G.Chapelet-Letourneux, H.Lemaire und A.Rassat, Bull.Soc. Chim.France 1965, 3283

c)J.V.Ramsbottom und W.A.Waters, J,chem.Soc. (London) B 1966, 32

d)D.F.Minor, W.A.Waters, und J.V.Ramsbottom, J.chem.Soc. (London) B 1967 , 180

e)H.E.Baumgarten, A.Staklis und E.M.Miller, J.org. Chemistry 30, 1203 (1965)

33a)A.Mackor, Th.A.J.Wajer und Th.J.de Boer, Tetrahedron 24, 1623 (1968)

b)R.Stammer, J.B.F.N. Engberts und Th.J.de Boer, Recueil Trav.Chim. Pays-Bas 89, 169 (1970)

34) A.L.Bluhm und J.Weinstein, J.Amer.chem.Soc. 92, 1444 (1970)

35) J.W.Hartgerink, J.B.F.N.Engberts und Th.J.de Boer, Tetrahedron Letters (London) 1971, 2709

36) R.Bonnet, R.F.C.Brown, V.M.Clark, I.O.Sutherland und Sir Alexander Todd, J.Chem.Soc. (London) 1959, 2099

37) M.C.Kloetzel, J.Amer.chem.Soc.70 , 3571, (1948)

38) J.F.Elsworth und M.Lamchen, J.chem.Soc. (London) C 1966, 1477

39) R.T.Coutts und D.C.Wibberley, J.chem.Soc.(London) 1963, 4610

40) A.Berndt, Tetrahedron (London) 25, 37 (1969)

41) C.Heller und H.M.Mc Connell, J.Chem.Phys. 32, 1538 (1960)

42) loc.cit. 19) S.107

43) P.Chenavas 'Preparation et etude de radicaux nitroxydes diacyles Thèse de doctorat, Rapport CEA-R-3687 Gif-sur-Yvette 1969

44) loc.cit. 19) , S.61

45) S.Ogawa und R.Fessenden, J.Chem.Phys, 41, 994 (1964)

46) loc.cit. 43) , S.77

47) A.Munoz, F.Mathis und R.Mathis-Noël, C.R.hebd. Séances Acad.Sci. 244, 1751 (1957)

48) Y.Deguchi, Bull.Chem.Soc. Japan 35 , 260 (1962)

49) Ch.Reichardt und K.Dimroth, Fortschr. chem.Forsch. 11 , 1 (1968/69)

50) Th.A.J.W.Wajer, A.Mackor und Th.J.de Boer, Tetrahedron 25, 175 (1969)

51) R.Ramasseul und A.Rassat, Bull. Soc.chim.France 1970 , 4330

52) W.Bunge in E.Müller (Hrsg.) Methoden der Organischen Chemie 4.Auflage (Houben-Weyl), Bd I/2, S. 794 Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959

Lebenslauf

Am 27. Februar 1944 wurde ich als Sohn des Diplom-Chemikers Dr. Otto Trösken und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Graff, in Frankfurt a.M. geboren. Dort besuchte ich von Ostern 1950 bis Ostern 1954 die Willmann-Schule, (Volksschule), und von Ostern 1954 bis zur Reifeprüfung im Februar 1963 das Heinrich-von Gagern Gymnasium.
Vom April 1963 bis zum September 1964 leistete ich meinen Wehrdienst.
Im Wintersemester 1964/65 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Philipps-Universität Marburg/L.
Dort bestand ich im November 1966 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im November 1969 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung. Vom Dezember 1969 bis Juli 1970 fertigte ich meine Diplomarbeit unter der Leitung von Professor Dr.H.G. Aurich am Institut für Organische Chemie der Philipps-Universität Marburg an. Unter seiner Leitung entstand auch die vorliegende Arbeit vom August 1970 bis zum Oktober 1972.
Vom Mai 1970 bis zum August 1970 hatte ich eine wissenschaftliche Hilfskraftstelle inne, seit September 1970 bin ich wissenschaftlicher Angestellter.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:
Aurich, Baer, Dimroth, Kamke, Kirmse, Kuhn, Mahr, Musso, Nöth, Pfeil, Reichardt, Schmid, Schmidt, Seelig, Walcher, Witzel.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. H.G.Aurich

unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit entstand, danke ich sehr herzlich für seine wertvollen Ratschläge seine großzügige Unterstützung und Förderung und das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen.